

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

703

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

NGÔ QUÔC QUYÊN

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

ANCIEN INTERNE DES HOSPICES DE LA SEINE ET DE L'INSTITUT DU CANCER

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Né le 29 Décembre 1905 à Haïphong (Tonkin)

Les Tumeurs noires malignes de la Peau

ÉTUDE CLINIQUE, HISTOLOGIQUE et THÉRAPEUTIQUE

Président : M. GUSTAVE ROUSSY,

professeur à la Faculté de Médecine de Paris

CLERMONT-FERRAND

IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

NGÔ QUÔC QUYÊN

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

ANCIEN INTERNE DES HOSPICES DE LA SEINE ET DE L'INSTITUT DU CANCER

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Né le 29 Décembre 1905 à Haiphong (Tonkin)

Les Tumeurs noires malignes de la Peau

ÉTUDE CLINIQUE, HISTOLOGIQUE et THÉRAPEUTIQUE

Président : M. GUSTAVE ROUSSY,

professeur à la Faculté de Médecine de Paris

CLERMONT-FERRAND

IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

1936

Le DOYEN : ROUSSY

I. — Professeurs :

	MM.
Anatomie.	ROUVIERE.
Physiologie.	Léon BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILHAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BESANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
BÉNARD Henri. Pathologie médicale.	LEMAIRE. . . Pathologie expérimentale.
BERNARD Et. Pathologie médicale.	LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
BESANÇON Jus. Hydrologie.	M ^{lle} J. LEVY. Pharmacologie.
BOULIN. . . Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
BULLIARD . . Histologie.	MOREAU . . Pathologie médicale.
CATHALA. . . Pathologie médicale.	MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
CHEVALLIER Pathologie médicale.	MOUQUIN. . Pathologie médicale.
DOGNON . . Physique.	OBERLING. . Anatomie pathologique.
FEY . . . Urologie.	PETIT-DUTAIL-Pathologie chirurgicale.
GAILLIARD . . Parasitologie.	LIS.
GASTINEL . . Bactériologie.	PIEDELIEVRE Médecine légale.
DE GAUDART	PORTES. . . Obstétrique.
D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.	RICHET. . . Physiologie.
GAYET. . . Physiologie.	SANNIE. . . Chimie biologique.
GIROUD . . Histologie.	SENEQUE . . Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU . . Pathologie médicale.	TROISIER. . Pathologie expérimentale.
HALPHEN. . . Oto - rhino - laryngologie.	TURPIN. . . Pathologie médicale.
HAZARD . . Pharmacologie.	VIGNES. . . Obstétrique.
HUGUENIN . . Anatomie pathologique.	WILMOTH. . Pathologie chirurgicale.
JOANNON. . Hygiène.	
LABBE Henri. Chimie biologique.	
LACOMME. . Obstétrique.	
LANTUEJOUL. Obstétrique.	
LAROCHE Guy. Pathologie médicale.	

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens :

MM.	MM.
ALGLAVE. . . Pathologie chirurgicale.	LEROUX . . . Anatomie pathologique.
BUSQUET. . . Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.	

LIBR

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent :

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCCO.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
BRULÉ.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUENU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT.			
SEZARY.			
MM.			
ECALLE.	} Clinique obstétricale.		
GUENOIT.			
LE LORIER.			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE.	Puériculture.
RUPPE.	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
ET DE LA SECTION HOSPITALIÈRE DE L'INSTITUT DU CANCER
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
Directeur : Gustave Roussy

NGO QUOC QUYEN

LES TUMEURS NOIRES MALIGNES DE LA PEAU

ÉTUDE CLINIQUE, HISTOLOGIQUE et THÉRAPEUTIQUE

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE - 15, RUE DU PORT

1936

A LA MEMOIRE DE MA MERE

Dont la perte prématurée m'a privé trop
tôt de tendresse et d'affection maternelles.

A MON PERE

Bien faible gage de mon affection et de ma
reconnaissance.

A MA TANTE

En hommage de ma filiale affection.

A MON FRERE

A MA BELLE-SŒUR, A MES NEVEUX ET NIECES

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUSTAVE ROUSSY

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DU CANCER

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui m'a inspiré cette thèse et m'a fait le très grand honneur de la présider.

Il est pour moi plus qu'un Maître. Je lui dois trop pour pouvoir lui exprimer toute ma reconnaissance. Qu'il me soit permis de lui offrir seulement l'hommage de ma très respectueuse affection.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RENÉ HUGUENIN

MÉDECIN DE L'INSTITUT DU CANCER
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Dont l'inlassable vigilance m'a permis de mener à bien ce modeste travail.

Je ne saurais trop comment lui exprimer ma reconnaissance pour son enseignement clinique et pour les conseils toujours précieux dont il m'a comblés au cours de mon internat.

Qu'il veuille bien accepter l'hommage très respectueux de ma vive gratitude et mon affectueux attachement.

A MADAME LE DOCTEUR SIMONE LABORDE

CHEF DU SERVICE DE CURIOTHÉRAPIE A L'INSTITUT DU CANCER
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui, au cours de mon internat, m'a honoré de sa bienveillance et de sa constante sollicitude.

Qu'elle me permette de lui renouveler l'hommage de mon admiration, de ma vive reconnaissance et de mon respectueux attachement.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES DELARUE

MÉDECIN DE L'INSTITUT DU CANCER

Dont le commerce quotidien me permet d'apprécier les qualités d'esprit et de cœur et à qui m'attachent des sentiments respectueux d'admiration, de reconnaissance et d'affection.

A MONSIEUR LE DOCTEUR YVES WICKHAM

MÉDECIN-ASSISTANT A L'INSTITUT DU CANCER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS BERTILLON

ASSISTANT A L'INSTITUT DU CANCER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MADAME LE DOCTEUR LIBERSON

ASSISTANTE A L'INSTITUT DU CANCER

A MONSIEUR LE DOCTEUR YVES DUPONT

Auprès de qui j'ai trouvé une constante sol-
licitude et à qui m'attachent des sentiments
d'affectueuse amitié.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROGER LEROUX

SOUS-DIRECTEUR DE L'INSTITUT DU CANCER
CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

En hommage de ma respectueuse reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il m'a accueilli dans ses laboratoires.

A MONSIEUR LE DOCTEUR EMERIC VERMES

ASSISTANT A L'INSTITUT DU CANCER

Dont l'amitié m'honore et dont les vastes connaissances en Anatomie Pathologique m'ont été à maintes reprises d'un très précieux secours.

En hommage de mon admiration et de ma reconnaissante amitié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE PERROT

ASSISTANT A L'INSTITUT DU CANCER

CHEF DE LABORATOIRE A L'HOPITAL COCHIN

A l'ainé et à l'ami dont les précieux conseils me sont toujours d'un grand secours et qui reste pour moi le vivant exemple de droiture, de probité et de conscience professionnelles.

Qu'il me soit permis de lui redire ici mon inaltérable affection.

A MONSIEUR RENÉ TRUHAUT

INTERNE, MÉDAILLE D'OR DES HOPITAUX DE PARIS

CHEF DE LABORATOIRE A L'INSTITUT DU CANCER

La divergence d'idées n'exclue pas l'amitié lorsque la droiture force l'estime et que le cœur commande l'affection. Il serait superflu que je lui redise ici mes sentiments d'admiration et d'affectueux attachement.

A MES MAÎTRES DE L'HOSPICE PAUL-BROUSSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. LHERMITTE

DIRECTEUR DE LA FONDATION DÉJERINE
MÉDECIN-CHEF DE L'HOSPICE PAUL-BROUSSE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Dont je suis fier d'avoir été interne, faible
témoignage de ma reconnaissance pour la
bienveillance qu'il n'a jamais manqué de me
témoigner.

MONSIEUR LE DOCTEUR CHASTENET DE GERY

(In Memoriam)

MADemoiselle LE DOCTEUR GABRIELLE LEVY

(In Memoriam)

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES DE MASSARY

MÉDECIN DE L'HOSPICE PAUL-BROUSSE

En hommage de ma vive gratitude et de
mon respectueux attachement.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DELBET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRULÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES LAUBRY

MONSIEUR LE DOCTEUR LAUNAY

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN HALLE

MONSIEUR LE DOCTEUR ALBERT MOUCHET

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL MATHIEU

A MES ANCIENS CONFÉRENCIERS

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES COUTURAT

MONSIEUR LE DOCTEUR GASTON CORDIER

PROFESSEUR A LA FACULTÉ

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE SOULIE

ANCIEN INTERNE, MÉDAILLE D'OR, MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ SICARD

ANCIEN INTERNE, MÉDAILLE D'OR, CHIRURGIEN DES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT ALBESSARD

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS, MÉDAILLE DES ÉPIDÉMIES
ASSISTANT DE NEUROLOGIE DE L'HÔPITAL PAUL-BROUSSE

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES-LÉON MILLOT

PRÉPARATEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ
CHEF DE LABORATOIRE A L'HÔPITAL NECKER

A MES AMIS :

MONSIEUR LE DOCTEUR NGUYEN-VIEM-HAI

MONSIEUR LE DOCTEUR TRAN-QUANG-DE

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR DANG-PHUC-THONG

INGÉNIEUR DES MINES

MONSIEUR PIERRE BARTHOLIN

DIPLOMÉ DE L'ÉCOLE DES SCIENCES POLITIQUES

DOCTEUR EN DROIT

MONSIEUR LÉON BARTHOLIN (In Memoriam)

MONSIEUR PIERRE HARDOUIN

Hommage de ma fraternelle affection.

A TOUS MES COLLEGUES DE L'HOSPICE PAUL-BROUSSE

ET DE L'INSTITUT DU CANCER

INTRODUCTION

Les tumeurs mélaniques constituent, dans la pathologie des cancers, l'un des chapitres les plus passionnants, car il comporte tout à la fois, des problèmes complexes d'embryologie, d'histologie, de physiologie et de biologie générale. Il suffit, pour s'en convaincre, de considérer l'abondance extraordinaire de la littérature concernant cette curieuse variété de tumeurs. Pourtant, tout n'est pas dit, et, malgré les très nombreux travaux consacrés à leur étude par les savants de tous les pays, bien des problèmes restent encore non résolus ou même non posés. De sorte que les tumeurs mélaniques demeurent toujours un vaste champ d'étude pour les chercheurs à venir.

Nous n'avons pas l'intention de faire ici une étude complète des tumeurs mélaniques. Cela nous obligerait à élargir considérablement le plan de notre travail, et nous ne ferions que parcourir les chemins déjà battus, en répétant ce qui a été écrit dans différents travaux. Notamment, nous ne reviendrons pas sur certaines particularités évolutives de ces tumeurs telles que leur extension rapide, la fréquence de leurs métastases et de leurs généralisations, particularités qui, bien qu'elles semblent nouvelles pour certains, n'en restent pas moins d'un classicisme désespérant.

Nous n'avons pas non plus la prétention d'apporter des lumières sur les points restés encore obscurs des problèmes déjà étudiés, et de poser et résoudre des problèmes nouveaux. Nous n'avons ni assez de documents, ni assez de temps matériel pour aborder une étude d'une aussi grande envergure.

Notre ambition est plus modeste. Nous voulons seulement nous cantonner dans le domaine pratique et nous efforcer de montrer combien, en clinique, de telles tumeurs posent souvent des questions délicates de diagnostic et par conséquent de conduite thérapeutique.

Nous avons limité à dessein le sujet de notre travail. L'on pourrait cependant s'étonner de l'emploi de cette expression de « Tumeurs noires » qui est plus vague, plus élastique et qui par celà même semble s'appliquer à un sujet plus vaste. Ce n'est point que les joutes rhétoriciennes qui sapent le classicisme et discutent la valeur des humanités nous aient à ce point séduits, que nous ayons, de propos délibéré, décidé de sacrifier le terme de tumeurs mélaniques.

Mais cette terminologie a perdu, avec le temps, une partie de son sens étymologique et n'évoque plus maintenant à l'esprit du médecin qu'une variété bien précise de tumeurs, les *mélanomes malins*, *naevo-carcinomes* ou *sarcomes mélaniques*. Elle comporte la notion d'une gravité exceptionnelle, d'une évolution rapide et d'un pronostic très vite fatal.

Or, l'expérience nous a montré que les *tumeurs noires* observées en clinique ne représentent pas uniquement ce qu'on est convenu d'appeler les tumeurs mélaniques. En effet, il existe d'autres tumeurs également malignes qui présentent un aspect morphologique et parfois même une histoire clinique à ce point analogues à ceux des mélanomes vrais que souvent un examen très minutieux ne peut les différencier de ces derniers.

Or, c'est de cette différenciation clinique entre ces deux variétés de tumeurs, les mélanomes d'une part et les épithéliomas tatoués ou pigmentés d'autre part, c'est de cette différenciation que dépendent le pronostic et peut-être aussi la conduite thérapeutique.

Mais, pourrait-on nous objecter, plusieurs tests pourraient permettre de les distinguer aisément peut-être. En particulier la biopsie chirurgicale que l'on emploie habituellement pour faire ou parfaire le diagnostic dans tous les cancers en général, pourrait, dans le cas particulier des « tumeurs

noires », rendre les mêmes services. Il n'en est rien, car précisément, nous nous défendons bien de recourir à cette méthode en matière de tumeurs noires, en raison des redoutables dangers d'essaimage rapide que l'on observe très fréquemment lorsqu'il s'agit d'un mélanome malin. Il est possible que cette technique ne soit pas à proscrire comme prélude immédiat à l'électrocoagulation ; c'est là une chose qu'il faudrait préciser dans l'avenir. Mais en tous cas, la biopsie faite isolément, comme d'ailleurs l'exérèse chirurgicale du petit naevus en voie de transformation maligne, constituent l'une et l'autre la source constante de généralisations rapides, dont nous voyons trop souvent les horribles effets.

Pour ces différentes raisons, et jusqu'à bénéfice d'inventaire, nous nous sommes imposés comme ligne de conduite de soupçonner la tumeur mélanique maligne en présence de toute tumeur noire, et d'agir comme si ce diagnostic était le bon. Comme par réflexe, nous mettons en œuvre un traitement, et nous dirons plus loin les raisons de notre choix ; c'est l'électrocoagulation telle qu'elle a été préconisée en 1927 par Ravaut et Ferrand.

Pour résumer, tous nos efforts tendront à mettre en relief les difficultés et les écueils qui, en clinique, surgissent à chaque pas devant le praticien, l'empêchant de poser un diagnostic ferme et par conséquent d'instituer un traitement approprié. Dans les cas douteux, où la sagacité du médecin peut être en défaut, où les arguments cliniques ne font pencher la balance ni d'un côté ni de l'autre, puisqu'il ne nous paraît pas permis de recourir à la biopsie chirurgicale, il faut s'attendre au pire, c'est-à-dire au mélanome, et traiter comme tel la tumeur noire. Si nous traitons la lésion de telle façon et sans avoir précisé le diagnostic, nous aurons pourtant encore le gros avantage de pouvoir parfaire, par une biopsie pratiquée au cours de l'acte thérapeutique et dont nous expliquerons ultérieurement la technique, un diagnostic cliniquement hésitant et de trouver là, en partie, le pronostic : telle est la doctrine que nous a enseignée et fait mettre en pratique à l'Institut du cancer, notre Maître, le Professeur Roussy, à qui nous

ne saurions trop comment exprimer notre profonde reconnaissance pour son enseignement clinique et ses précieux conseils de tous les jours.

Nous tenons à remercier également notre Maître, le Professeur Agrégé René Huguenin, pour la grosse part qu'il a prise dans l'élaboration de ce travail qui est presque le sien.

Mais avant d'entrer dans le fond de la question, il ne serait peut-être pas superflu de jeter un coup d'œil rapide sur le chemin parcouru par nos prédécesseurs dans le domaine des tumeurs noires.

HISTORIQUE

Comme nous l'avons déjà dit plus haut, il existe sur la question des tumeurs noires une littérature considérable qu'il ne nous est pas possible de reprendre ici dans un historique préalable sans dépasser les limites du plan de notre travail. Nous rappellerons seulement les principaux progrès qui ont marqué les diverses étapes de l'étude des tumeurs noires, et nous ne parlerons des travaux de laboratoire que dans la mesure où ils intéressent la clinique.

En ce qui concerne les mélanomes véritables, leur connaissance clinique remonte à l'origine de la médecine, c'est-à-dire au temps d'Hippocrate. Mais le premier tableau clinique spécifique de ces tumeurs date de Laënnec. Le progrès principal qui domine toute l'histoire clinique des mélanomes reste cependant, à notre avis, la découverte par Darier, des premiers signes de transformation maligne d'un naevus bénin en mélanome malin ; car ce sont ces signes qui permettent d'intervenir à temps dans ces redoutables tumeurs, surtout depuis l'application en 1927, par Ravaut et Ferrand, de l'électrocoagulation dans le traitement de ces dernières.

L'étape purement scientifique de l'étude des mélanomes est de date relativement beaucoup plus récente. Carswell fut le premier à employer le terme de « melanom » à la place de mélanosis et appliqua ce terme à toute tumeur pigmentée. Ce fut Virchow qui découvrit la nature du mélanome et, lui donnant une place dans l'oncologie, en tenta la première classification. Par la suite, les auteurs étudient, qui la nature ou la

genèse du pigment mélanique, qui la morphologie protéiforme de tumeurs naeviques, qui l'origine de la cellule naevique. Cette dernière question a passionné la plupart de ceux qui ont étudié les tumeurs mélaniques et les principales théories qui ont été émises sont suffisamment exposées dans les divers travaux classiques pour que nous jugions nécessaire de les rappeler ici, d'autant qu'elles n'ont pour nous aucun intérêt d'ordre pratique.

Quant aux épithéliomas tatoués ou pigmentés, leur connaissance clinique et biologique est relativement toute récente. Fait curieux à remarquer, cette variété de tumeurs noires est connue histologiquement avant de l'être cliniquement. En effet, ce sont Beckey et Roulet qui les premiers ont étudié chacun de leur côté un cas d'épithélioma pigmenté sans d'ailleurs penser à le détacher du cadre des mélanomes et à lui assigner une identité propre. Roulet n'a-t-il pas donné à son cas le nom de « Mélanocarcinome pavimenteux à globes épidermiques ? » Il s'agissait en réalité d'une tumeur contenant des cellules néoplasiques chargées de pigment et des chromatophores dans le conjonctif, mais où nulle part on ne peut trouver de cellules ramifiées, de type langhérénsien, qui existent seulement en quelques points dans l'assise basale : c'est-à-dire qu'elle répond au type de tumeur que nous appelons maintenant épithélioma tatoué ou pigmenté. Depuis, de très nombreux auteurs se sont attachés à l'étude de ces tumeurs qui, quoiqu'étant colorées par de la mélanine, ne méritent plus d'être désignées sous le nom équivoque de mélanome ou naévocarcinome, dont elles n'ont ni les aspects morphologiques ni les particularités évolutives. Masson d'une part et Caudière de l'autre ont bien étudié une forme particulière d'épithéliomas pigmentés, celle des « épithéliomas à cellules langerhansiennes symbiotiques ».

Quant à la connaissance clinique des épithéliomas tatoués ou pigmentés, si elle est postérieure en date, elle n'en est pas moins maintenant très complète, grâce aux observateurs de différents pays et en particulier aux maîtres de l'Ecole de Saint-Louis. Darier, dans la dernière édition de son « Précis »,

souligne l'intérêt de cette distinction. Notre maître, le Professeur Roussy nous a appris, depuis plusieurs années, que nous avons l'honneur d'être son interne, combien il était important de dissocier mélanomes et épithéliomas pigmentés. Mais il nous a montré aussi à de multiples reprises combien difficile était souvent cette différenciation en clinique, contrairement à l'assertion de certains auteurs.

ÉTUDE CLINIQUE

Les tumeurs noires cutanées de la clinique sont donc représentées, comme nous le montrera plus tard l'étude histologique, par les mélanomes vrais d'une part et par les épithéliomas tatoués ou pigmentés de l'autre. Bien que cliniquement, elles soient parfois analogues dans leur aspect et identiques dans leur histoire, nous étudierons, pour plus de clarté, successivement ces deux variétés de tumeurs, quitte à revenir après sur leurs caractères communs pour montrer combien le diagnostic clinique de leur nature est difficile.

I. — LES MELANOMES MALINS

On en trouve des descriptions complètes et détaillées dans tous les manuels classiques. Cependant le nombre d'exemples de malades qui viennent dans des centres spécialisés, comme les centres anticancéreux, avec une tumeur énorme et des métastases cutanées et ganglionnaires multiples, se développant rapidement après un traitement intempestif ou incomplet (application de caustiques, galvano-cautérisation, exérèse chirurgicale, etc.) semble montrer que bien des praticiens ignorent encore, sinon l'existence des mélanomes, du moins leur histoire clinique et leur gravité pronostique. A ce point de vue, nous croyons qu'il n'est pas inutile de refaire ici la description clinique de ces tumeurs.

Étiologie

Les mélanomes sont relativement très peu fréquents si on les compare à l'ensemble des cancers en général et aux épithéliomas cutanés en particulier.

Ils sont rares, si on les rapporte au nombre considérable de naevi que l'on voit journellement et qui peuvent leur servir de point de départ. « Il n'est pas du tout nécessaire et fatal, a écrit Darier, qu'un naevus cellulaire ou pigmentaire prenne à un moment donné une allure maligne. Etant donné l'extrême fréquence de ces naevi, on peut même déclarer que cette éventualité est exceptionnelle ».

Dans le même ordre d'idée, Dawson, dans une étude très détaillée et très approfondie sur les mélanomes, a écrit : « Le « mélanome provient dans l'immense majorité des cas d'un « naevus pigmentaire, mais le naevus pigmentaire n'a pas « plus de tendance à la dégénérescence maligne que les autres « tissus de l'économie. »

Le naevus pigmentaire n'est d'ailleurs pas le berceau nécessaire du mélanome malin. Celui-ci peut se développer sur un endroit de la peau absolument exempt, du moins en apparence, de tache pigmentée. Des exemples de ce cas, quoique rares, sont cités dans la littérature. Il est possible que dans ces cas la tumeur maligne se soit développée à partir d'un groupe de cellules naeviques dont le nombre est trop insignifiant pour constituer une tache visible à l'œil nu.

La transformation du naevus bénin en tumeur maligne survient dans les conditions les plus différentes. Quelquefois, sans raison apparente, c'est seulement l'extension de la tache pigmentée qui peut attirer l'attention.

Mais dans la plupart des cas, le naevus a été irrité, soit accidentellement, soit dans un but thérapeutique ou même esthétique. Un accident l'a écorché ou fait disparaître. Le malade l'a gratté et fait saigner. Souvent même le médecin l'a détruit avec le thermocautère, du nitrate d'argent, de la potasse caustique ou enfin avec le bistouri. Dans un de nos cas, l'accroissement du naevus s'observe après des bains de soleil répétés.

Il est incontestable que dans une certaine mesure, l'âge joue un rôle ainsi que le disent tous les auteurs. A quelle période de la vie survient d'ordinaire l'évolution maligne ? Le

mélanome se rencontre de préférence entre 20 et 50 ans. Les âges extrêmes de la vie semblent en être plus à l'abri. Les cas sont très rares de mélanomes malins se développant chez l'enfant. Néanmoins la notion d'âge ne doit pas faire éliminer un tel diagnostic, s'il paraît se poser.

Enfin, certaines races paraissent jouir d'une immunité naturelle contre les mélanomes. On sait notamment combien, chez les nègres, est rare le cancer de la peau et cette rareté s'oppose à la fréquence avec laquelle ces sujets font des chéloïdes. Le mélanome est lui aussi tout à fait exceptionnel chez les nègres. Hazen en a rapporté un cas ; Sutton et Méllia un également ; Bauer deux cas dont un avec métastase. Pack, sur 246 mélanomes observés au Memorial Hospital, n'en a trouvé que trois chez les noirs. A « l'Emory University Division Of Grady Municipal Hospital » dans la section réservée à l'observation et au traitement des malades de couleurs, les statistiques portant sur 45.406 malades, dont 965 porteurs de tumeurs, ne permettent de relever que 3 cas de mélanomes. Bishop à Atlanta a eu l'occasion d'examiner 5663 préparations histologiques : 70 avaient trait à des mélanomes ; neuf seulement concernaient les nègres.

Signes cliniques :

1° *Début* : Il est souvent presque impossible de saisir le moment précis où le naevus bénin devient un mélanome malin. Cette transformation, qui n'est heureusement pas fréquente, se manifeste, au moins assez souvent, par une série de petits signes bien mis en évidence par Darier.

« Les symptômes, dit cet auteur, qui fréquemment accu-
« sent, et dès lors doivent faire craindre l'évolution maligne
« d'un naevus, consiste en un accroissement relativement
« rapide, ou l'apparition d'un liséré congestif à sa base et à
« son pourtour, et en sensations particulières de picotements
« ressenties par le malade. On ne saurait fixer aucune
« échéance, même approximative, à l'apparition de ces modifi-
« cations inquiétantes. Il n'est pas rare que le malade en

« accuse un traumatisme quelconque, le frottement des vêtements, l'action du rasoir ou des ongles ou qu'on puisse incriminer des essais thérapeutiques malencontreux, sur tout des cautérisations. »

Ajoutons que bien souvent la cause irritative passe inaperçue et que c'est en apparence spontanément que le naevus dégénère. Pour ne citer qu'un exemple pris au hasard, entre tant d'autres, considérons le cas de Mlle D... (*Observat.* n° 8), chez qui, sans aucune cause apparente, le naevus pigmentaire plan de la jambe s'étale en largeur, marquant le début de la transformation maligne.

Mais notons tout de suite que ces petits signes ne constituent pas infailliblement des signes de transformation maligne d'un naevus. La clinique nous fournit de nombreux exemples de naevi, donnant l'aspect clinique de lésions en voie de transformation maligne, qui régressent spontanément pour revenir à l'état quiescent. D'ailleurs, Darier lui-même se déclare incapable de dire si tout naevus qui offre les caractères qu'il vient d'énumérer est déjà malin et évoluera nécessairement en naevo-carcinome.

Parfois le premier signe de dégénérescence maligne est une manifestation à distance : une métastase ganglionnaire, un noyau cutané ou une métastase viscérale, et le naevus paraît absolument statique ou reste caché.

2° *Période d'état.* — A cette période, le diagnostic est le plus souvent évident, sauf dans les cas bien entendu où le naevus d'origine est caché ou reste à l'état statique.

L'affection est caractérisée par des signes locaux et des signes à distance.

A. — LES SIGNES LOCAUX

Parfois ceux-ci font totalement défaut, soit que la tumeur primitive soit trop petite, ou cachée, soit qu'elle ait pu être détruite accidentellement, ou dans un but thérapeutique. Dans ces derniers cas, la recherche de la cicatrice, la notion d'une intervention antérieure, aident sérieusement le diagnostic cli-

nique. Ducuing raconte l'histoire « d'un jeune soldat qui lui avait été envoyé pendant la guerre avec le diagnostic de cancer du testicule, et qui présentait en plus d'une tumeur testiculaire, elle-même secondaire à un naevo-cancer opéré, des noyaux cancéreux généralisés dans tout l'organisme. Il fallut chercher attentivement pour retrouver sur la face interne de la jambe droite, une petite cicatrice de la grandeur d'une lentille qui trahissait l'extirpation d'une « verrue noire » enlevée quelques mois avant dans une ambulance du front ».

Notre Maître, le Professeur Agrégé Huguenin, nous a raconté une histoire qui, dans une certaine mesure, peut être rapprochée de celle de Ducuing. Il s'agissait d'une jeune femme de 30 ans environ qu'il avait été appelé à examiner pour la première fois, alors qu'elle présentait un syndrome typique de généralisation cancéreuse avec épanchement pleural, adénopathies multiples et métastase hépatique. Les renseignements peu précis et nébuleux que fournissait la malade n'était pas pour le mettre immédiatement sur la voie du diagnostic, et notre Maître a été obligé d'envisager diverses hypothèses sur le point de départ de la maladie. En particulier, il avait pensé à la possibilité d'un mélanome, mais l'absence d'une tumeur primitive apparente l'a vite fait renoncer à ce diagnostic, jusqu'au moment où, en examinant la malade de la tête aux pieds — c'est bien le cas de le dire — il découvrit brusquement que le deuxième orteil droit était amputé, ce à quoi la patiente n'accordait aucune importance. Dès lors, l'interrogatoire a permis de reconstituer les faits : la malade ayant marché pieds nus, au bord de la mer, s'était écorché le deuxième orteil droit au niveau d'une petite tache pigmentaire congénitale. La lésion s'était ulcérée, avait augmenté de volume et saignait un peu. Quand la malade fut de retour à Paris, cette lésion avait été d'abord soignée comme une simple plaie infectée. Mais elle avait pris progressivement l'aspect d'une petite verrue noire, du volume d'un gros pois ; un chirurgien consulté, à juste titre, méfiant devant la teinte de la tuméfaction, avait décidé, après examen complet de la malade, l'amputation de tout l'orteil. Malgré cela, 6 semaines après, une explosion de métastases avaient généralisé la tumeur.

Dans d'autres cas, on retrouve facilement le naevus d'origine, mais celui-ci ne présente aucun signe susceptible de faire penser à une malignité possible. Tel est le cas de Mme S... (Observ. n° 36) qui, avec ses adénopathies volumineuses, s'était présenté comme un lymphosarcome. Notre Maître M. Huguenin, qui nous a maintes fois répété qu'en présence des adénopathies multiples dont la nature exacte n'est pas évidente, il faut toujours penser à la possibilité d'un mélanome, n'avait pas manqué de faire un examen complet de la malade et n'avait pas été sans s'apercevoir, avec le Docteur Foulon, de l'existence d'un minuscule naevus pigmentaire, d'aspect tout à fait innocent, situé dans la région dorsale.

Mais, comme d'une part, celle-ci lui avait affirmé qu'elle n'avait ressenti aucun symptôme subjectif (prurit ou picotement) ou objectif (elle n'avait remarqué aucune augmentation de volume de ce petit « bouton » qu'elle avait eu de tout temps) et que d'autre part, ce naevus ne présentait aucun caractère clinique de malignité, il ne pense pas devoir le rendre responsable de ces adénopathies volumineuses et multiples et, d'autant plus que, des coupes histologiques pratiquées antérieurement et obligeamment communiquées par un histologiste de valeur, ne montraient point les caractères histologiques habituels du mélanome. Il est vrai qu'elles ne montraient pas non plus l'image typique d'un lymphosarcome. Quoi qu'il en soit, à cause d'une vague ressemblance lymphosarcomateuse, on décida de faire de la radiothérapie. Ce fut devant l'échec complet de ce traitement qu'on a décidé de refaire une autre biopsie ganglionnaire et de prélever au bistouri ordinaire — on n'avait plus aucun risque d'essaimage à craindre — le petit naevus de la région dorsale. L'examen histologique décèle alors l'image typique d'un mélanome malin.

Ainsi donc, dans certains cas, l'examen clinique met hors de cause un naevus qui ne présente aucun caractère clinique de malignité, alors qu'il est en pleine évolution maligne et peut déjà donner des métastases multiples.

Dans d'autres cas, le naevus s'est simplement accru, sans qu'apparaissent d'autres symptômes capables d'éveiller l'at-

tention. Il est simplement devenu plus saillant (obs. 9) ou même, moins encore, il s'est étalé insensiblement, sans intumescence, sans ulcération (obs. 8). Ce sont là les cas (nous y reviendrons au diagnostic) où la perplexité de la décision est grande. Mais l'expérience, nous a appris qu'un naevus pigmentaire qui s'accroît, peut être déjà un naevo-cancer, qu'il doit donc pour cela être toujours considéré comme suspect. Ce premier caractère d'évolution maligne ajoute un signe nouveau au chapitre des tumeurs mélaniques, signe d'importance puisque c'est là l'heure la meilleure pour poser un diagnostic, pour agir avec le maximum de chances de succès.

Dans d'autres cas, il est impossible de retrouver le naevus d'origine, et c'est avec des métastases ganglionnaires et viscérales multiples que se présente le malade. L'observation de Mme L... (Obs. N° 28) en est un exemple typique.

Enfin, dans d'autres cas encore, le mélanome présente nettement des caractères de malignité. Il peut alors se présenter sous deux formes principales :

a) *La forme ulcéreuse*, suintante, saignante, malodorante, à fond sanieux, à bords saillants et indurés, plus ou moins noire ou vascularisée, infiltrant ou non les plans profonds. Cette forme d'allure épithéliomateuse ne se différencie d'un épithélioma banal que par la pigmentation (encore celle-ci est-elle inconstante) et son histoire clinique lorsqu'on peut la rétablir avec certitude. Mais pour peu que l'histoire du début ne puisse être précisée et que le mélanome soit d'apparence achromique, il est impossible de poser un diagnostic exact.

b) *La forme végétante* qui se présente comme une tumeur plus ou moins pédiculé, arrondie en forme de chapeau de champignon, saillante noire ou bleutée, richement vascularisée, recouverte d'une peau amincie, brillante, érodée par endroits où elle saigne facilement. Parfois, on retrouve sur la peau avoisinant la base d'implantation une tache pigmentée qui est le point de départ de la tumeur.

Bien entendu, on peut se trouver devant une *forme ulcéro-végétante* qui rappelle à la fois l'une et l'autre des deux formes précédentes.

B. — LES SIGNES DE METASTASES ET DE GENERALISATION

a) *Les noyaux sous-cutanés métastatiques* ne tardent pas à apparaître tout autour de la tumeur primitive ou de sa cicatrice d'extirpation. Ils sont plus ou moins volumineux, durs, arrondis, enchassés dans le derme et l'hypoderme, parfois perceptibles seulement au toucher, le plus souvent légèrement saillants sous la peau qui peut garder sa coloration normale ou être légèrement bleutée par transparence quand le nodule est pigmenté. Ces noyaux, d'abord groupés autour de la lésion primitive ne tarderont pas à se trouver à de très grandes distances sur différentes parties du corps.

Ajoutons qu'au point de vue diagnostic, l'existence de ces noyaux sous-cutanés métastatiques aide quelquefois à préciser un diagnostic clinique hésitant, en présence d'un naeovocarcinome achromique par exemple.

Nous ne parlerons pas, bien entendu, des cas assez fréquents de diagnostic évident où la peau est truffée d'une multitude de nodules sous-cutanés plus ou moins pigmentés.

b) *Les ganglions* correspondant au territoire lymphatique occupé par la tumeur sont précocément atteints. Leur apparition est parfois contemporaine de celle des métastases cutanées, mais le plus souvent elle leur est postérieure en date.

Certains auteurs ont pensé que les mélanomes ne retentissent pas sur les ganglions mais se généralisent d'emblée par voie sanguine. Cette notion est absolument erronée et l'expérience quotidienne nous montre qu'en vérité, l'engorgement ganglionnaire dans les tumeurs mélaniques est au contraire précoce et surtout constant.

A la rigueur, on pourrait, en se basant sur l'étude histologique des mélanomes, en invoquant les rapports étroits qui existent parfois entre les cellules tumorales et les vaisseaux, soutenir que certaines formes de mélanomes, les formes pseu-

do-sarcomateuses par exemple, prédisposent davantage aux métastases viscérales par voie sanguine qu'aux métastases par voie lymphatique. Quoi qu'il en soit, personne ne peut être affirmatif sur ce point et il semble que si l'étape ganglionnaire peut être « brûlée », il n'en reste pas moins que ce phénomène est extrêmement rare. Personnellement, nous n'avons pas encore observé de cas de ce genre jusqu'ici.

Les adénopathies sont plus ou moins volumineuses, dures, parfois mobiles, souvent adhérentes et s'accompagnent fréquemment de périadénite qui témoigne d'une inflammation concomittente et qui fixe dans un bloc unique et bosselé tous les ganglions néoplasiques. Ces adénopathies peuvent atteindre un volume considérable, ulcérant la peau qui les recouvre et entraînant des phénomènes de compression vasculaire. Mais ce sont des phénomènes qui surviennent tardivement et se voient plus rarement qu'en cas d'épithéliomas. La raison en est peut-être que le mélanome en évoluant trop rapidement, entraîne la mort par généralisation, avant que les adénopathies aient pu atteindre un volume considérable.

Notre Maître, M. Huguenin, nous a fait remarquer fort judicieusement à ce propos, qu'en matière de mélanomes comme d'ailleurs en matière d'épithéliomas cutanés, les tumeurs de la face ou d'une manière générale de l'étage sus-cervical, donnent volontiers, pour une raison inconnue, moins souvent et moins vite, de généralisations viscérales que les tumeurs situées sur les autres régions cutanées de l'organisme. Or, c'est précisément dans ces cas de tumeur de la face ou du cou qu'on observe des adénopathies volumineuses arrivant à l'ulcération et aux accidents de compression. L'affection reste longtemps localisée à son stade ganglionnaire.

Rappelons, pour terminer, que souvent, même lorsqu'il y a une adénopathie perceptible, il est très difficile de dire s'il y a vraiment envahissement néoplasique.

Parfois une adénopathie présentant en tout point des caractères tumoraux disparaît spontanément après électrolyse (Darier) ou extirpation chirurgicale de la tumeur primitive (Bertier et Weissenbach).

Il s'agit probablement de ces ganglions « cimetière de pigments » comme les appelés Bruno-Bloch, contenant des chromatophores et non des cellules tumorales, ou plus simplement d'adénopathie inflammatoire.

Quelquefois d'ailleurs, comme nous l'avons observé récemment, les ganglions « cimetière de pigments » et les ganglions envahis existent côte à côte (fig. 8).

La concomittence du processus inflammatoire est chose plus banale. Qui de nous n'a pas observé des ganglions volumineux et durs dont le malade lui-même note la variation de volume d'un jour à l'autre sans l'intervention d'aucun agent thérapeutique (cas de Mme B... Obs. N° 45).

Il découle de cette remarque que lorsqu'une adénopathie existe, il faut toujours tenter, quand elle est encore mobile, de l'extirper avec toutes les précautions en vigueur dont nous parlerons plus loin.

c) *La mélanose* constitue en quelque sorte une métastase uniquement pigmentaire et non tumorale au niveau de la peau. Elle peut être localisée ou généralisée.

LOCALISÉE, elle peut être constituée par une tache unique, à extension progressive, en tache d'huile, ou par des taches brunes ou noires, punctiformes, lenticulaires ou plus étendues, tout à fait planes et sans induration perceptible, soit entre les noyaux secondaires, soit à distance.

GÉNÉRALISÉE, elle pourrait rappeler plus ou moins la maladie d'Addison, dont elle n'a d'ailleurs pas la symptomatologie. La mélanose généralisée est très rare. Nous n'en connaissons pas d'exemple personnellement.

a) *Les métastases viscérales* sont fréquentes et parfois n'apparaissent, quoi qu'on en dise, qu'à une période relativement avancée de la maladie. Elles sont néanmoins parfois très précoces, après un traitement intempestif, l'exérèse chirurgicale par exemple.

Certains auteurs ont cru trouver, comme nous le rappelions plus haut, dans les rapports étroits qui existent entre les cellules néoplasiques et les vaisseaux, dans la structure de cer-

taines formes histologiques rapprochant les mélanomes des sarcomes, la raison de la fréquence de ces métastases viscérales. Si cette conception était juste, on se demande pourquoi les métastases pulmonaires sont relativement si peu fréquentes dans les mélanomes, alors qu'elles sont la règle dans les sarcomes. Les coupes histologiques de notre malade, Mme Al... (Obs. N° 37) sont les seules en notre possession qui montrent partout l'image uniforme d'une mélanome d'aspect sarcomateux, nous ne disons pas d'un sarcome mélanique. Or, la malade fait des métastases partout sauf, aux poumons ! Il n'en reste pas moins vrai que les métastases peuvent se faire par voie sanguine quoiqu'avec moins de fréquence que par voie lymphatique. Nous avons observé des figures d'envahissement veineux par les éléments tumoraux. Un exemple curieux mais unique dans la littérature, c'est le cas cité par Parker de métastases de mère à enfant par embolies néoplasiques par la veine ombilicale.

Les viscères les plus frappés sont par ordre de fréquence le foie, les poumons, les reins, le cerveau, voire même les os, etc...

e) *Mélanurie*. — Ce n'est pas en réalité, comme on pourrait le croire en comprenant le mot au sens étymologique, l'émission de mélanine par les urines. Celles-ci ne contiennent pas à vrai dire de mélanine et ne sont pas colorées en noir immédiatement à leur émission. Les urines contiennent seulement du chromogène de la mélanine, qui noircit en s'oxydant au contact de l'air.

La mélanurie est, quoi qu'on en pense, un signe relativement rare et n'apparaît que tardivement au cours de l'évolution de la maladie. Elle serait en rapport avec des métastases viscérales et en particulier hépatiques.

Signalons en passant, des cas de décharges mélanuriques survenues après un traitement radiothérapique pour tumeur mélanique, sans qu'il y ait pour cela le moindre signe clinique de métastase viscérale.

Signalons aussi un fait curieux rapporté dans la littérature par plusieurs auteurs (Peters, Haden et Orr, enfin Goia) : l'existence de mélanurie sans tumeur mélanique.

C. — TROUBLES GENERAUX

L'amaigrissement, l'asthénie, la pâleur ne tarderont pas à apparaître après la généralisation, et la mort survient par cachexie ou maladie intercurrente.

3° EVOLUTION ET PRONOSTIC

Il est difficile de fixer la durée de l'évolution des mélanomes, car, dans la majorité des cas, il est impossible de préciser à quel moment un naevus bénin se transforme en mélanome malin. Tout ce que l'on peut dire, c'est qu'à partir du jour où les signes de malignité deviennent cliniquement manifestes, la durée de la maladie, abandonnée à elle-même dépasse rarement cinq ans. Cette durée est d'ailleurs essentiellement variable, et toute complication intercurrente mise à part, elle peut varier entre quelques mois et plusieurs années.

Certains mélanomes évoluent véritablement à la manière d'une maladie infectieuse aiguë emportant le malade en peu de temps.

D'autres, au contraire, ont une évolution plus traînante et présentent de véritables poussées évolutives ; la tumeur initiale augmente de volume ainsi que les métastases cutanées ou ganglionnaires déjà existantes ; de nouvelles peuvent apparaître donnant l'impression d'une fin prochaine, puis tout reste stationnaire jusqu'à une nouvelle flambée où les mêmes phénomènes se produisent. L'histoire clinique de M. Tr... (obs. n° 29) est une illustration typique de ce cas.

Il semble qu'un traitement intempestif ou insuffisant soit presque toujours à l'origine de ces flambées évolutives des mélanomes.

L'insuffisance et l'inopportunité du traitement ne sont d'ailleurs pas les seuls facteurs d'aggravation dans l'évolution d'un mélanome. La *grossesse* joue certainement aussi un rôle

de facteur aggravant, témoin le cas cité par Ducuing d'un mélanome paraissant guéri depuis deux ans par exérèse chirurgicale et qui s'est généralisé en quelques mois à l'occasion d'une grossesse.

L'âge paraît également être un facteur de pronostic. Les auteurs qui ont pu observer des cas de mélanomes survenant chez des enfants en bas âge sont unanimes pour dire que le jeune âge est un facteur de gravité (Darier, Chatellier, Milian, Perrin et Brunel).

Nous n'avons pas assez d'expérience, n'ayant jusqu'ici observé qu'un seul cas de mélanome chez un enfant de 4 ans et demi, pour confirmer cette opinion. Cet enfant, chez qui nous avons détruit, le 13 avril 1935, par électrocoagulation une récidive au niveau de la cicatrice d'extirpation chirurgicale d'une adénopathie cervicale droite qui, apparue en juillet 1933, un an environ après radiumpuncture d'un mélanome du cuir chevelu, avait été traitée à deux reprises, en janvier et en février 1935, par radiumpuncture post-chirurgicale, était resté apparemment guéri pendant 5 mois. Mais quand il nous est ramené, au mois de septembre 1935, l'enfant présente déjà un début d'essaimage de la peau du tronc par des nodules métastatiques quoique la cicatrice restât souple et qu'il n'y eût pas d'autres métastases ganglionnaires. De cette observation, on peut conclure que, si l'existence des métastases cutanées chez notre petit malade ne nous permet pas d'affirmer la grande malignité de son affection, parce que, malgré les erreurs techniques commises dès le début du traitement, ces métastases n'en ont mis pas moins 3 ans pour apparaître, elle ne nous autorise pas non plus à infirmer l'affirmation des auteurs plus haut cités. Nous nous garderons bien de nous baser sur une seule observation pour formuler un jugement définitif et encore moins pour mettre en doute la vieille expérience de ces auteurs.

Il va sans dire qu'un mélanome, dont l'histoire clinique n'est pas évidente et qui ne s'est pas développé sur un naevus pigmentaire congénital, est toujours de pronostic plus grave que les autres, pour la raison bien simple qu'on est tenté de

méconnaître sa nature exacte, de la traiter comme un épithélioma cutané quelconque et de faire dans ces cas la biopsie chirurgicale, source de nombreuses complications métastatiques.

Enfin, comme nous le verrons plus tard, il y a certainement des formes histologiques qui sont plus bénignes que d'autres.

Formes cliniques

Le mélanome se présente en clinique sous des physionomies excessivement variables. Il peut être saillant ou plat, sessile ou pédiculé, bourgeonnant ou ulcéré, pilaire ou apilaire, pigmenté ou achromique.

Nous étudierons seulement les formes cliniques les plus importantes.

a) *Formes suivant le siège de la tumeur.* — Le mélanome peut se développer sur n'importe quel point du corps. Mais il existe des lieux d'élection : le talon, le dos, l'abdomen, la face, les jambes... qui sont particulièrement frappés. Le talon et à un moindre degré, le dos, sont les plus fréquemment atteints ; lorsqu'on se trouve en présence d'une tumeur maligne se développant sur une de ces deux régions on peut affirmer, sans grande chance de se tromper, qu'il doit s'agir d'un mélanome.

Signalons en passant un point particulier déjà noté par ceux qui ont eu l'occasion d'étudier les mélanomes chez les nègres. Chez ces derniers, la fréquence des tumeurs mélaniques développées au niveau des pieds contraste avec le fait que ce sont des régions relativement beaucoup moins pigmentées que les autres parties du corps. S'il nous est permis d'émettre en passant une hypothèse, nous croyons qu'au niveau des pieds il existe normalement une plus grande quantité de cellules naeviques, et que celles-ci y ont un plus grand potentiel de dégénérescence maligne dû peut-être au traumatisme constant auquel elles sont exposées du fait de leur situation.

Une localisation intéressante serait le sein. Audry, assimilant la mamelle et le mamelon à un naevus pigmentaire a écrit en substance : « Il ne faut pas faire un grand effort, « pour considérer la mamelle et le mamelon comme l'équivalent d'un naevus double systématisé et symétrique ; en « outre, il n'est pas difficile d'établir un rapprochement bien « étroit entre les mamelons surnuméraires et les plus vulgaires naevi mous. On peut donc, sans crainte, dire que « parmi les cancers du sein, ceux qui ont un point de départ « dans le mamelon ne sont que des naevo-carcinomes véritables. »

Nous ne saurions, pour plus d'une raison, admettre cette hypothèse, pour séduisante qu'elle soit.

D'abord, la clinique, ainsi d'ailleurs que la littérature pourtant abondante en matière de mélanomes, ne nous a fourni aucun exemple de tumeur naevique ayant comme siège le mamelon ou l'aréole mammaire. Les seules tumeurs malignes qu'on observe à ces niveaux sont des épithéliomas des galactophores et encore ces derniers ne se voient presque jamais dans la portion irritée du mamelon.

Ensuite, Masson d'une part, et Caudière de l'autre, en étudiant le comportement des cellules pigmentaires dans certains épithéliomas du sein envahissant secondairement l'épiderme, sont arrivés tous les deux à cette même conclusion que, dans certains cas, les cellules de Langerhans peuvent se développer parallèlement aux cellules néoplasiques et contracter avec elles des rapports intimes sans pour cela prendre part au processus tumoral, et que les cellules épithéliales néoplasiques peuvent se charger de grains pigmentaires et se présenter sous un aspect analogue à celui de certains mélanomes cutanés alors qu'il s'agit en réalité de tumeurs de souche glandulaire avec cellules pigmentaires symbiotiques. Les travaux de Masson et ceux de Caudière ont donc apporté les preuves scientifiques infirmant l'hypothèse d'Audry.

Enfin, après Halkin, nous avons pu nous-mêmes observer des cas d'épithéliomas malpighiens développés aux dépens de naevi pigmentaires sans que les éléments naeviques et langerhansiens de ces derniers prennent part au processus tumo-

ral. Ce qui montre qu'une tumeur développée au niveau d'une région riche en éléments naeviques ou langérhansiens n'est pas forcément un mélanome. De même, une tumeur maligne développée au niveau du mamelon ou de l'aréole mammaire, si tant est que ces deux organes puissent être assimilés à un « naevus double, systématisé et symétrique », n'est pas forcément une tumeur naevique, contrairement à l'affirmation d'Audry.

Cette parenthèse fermée, citons une autre localisation intéressante du mélanome : la vulve. Certains auteurs et en particulier Goforth prétendent que les naevi sont fréquents dans cette région et qu'ils ont une grande tendance à la dégénérescence maligne. Cette localisation est peu fréquente, mais elle est certainement un facteur de gravité pour la raison bien simple que c'est une région cachée où le mélanome risque d'être découvert seulement à une période avancée et aussi que sa richesse lymphatique explique un envahissement rapide des territoires ganglionnaires inguinaux et cruraux.

b) *Formes d'après le début.* — Dans la majorité des cas la tumeur cutanée primitive, développée aux dépens d'un naevus pigmentaire congénital constitue la *première manifestation anatomo-clinique* du mélanome.

Mais on rencontre souvent en clinique des cas où le premier signe de l'affection est un *noyau cutané*, une *adénopathie*, ou une *métastase viscérale*. Ce sont les cas où la tumeur primitive a un volume assez insignifiant pour passer inaperçue, où elle a été enlevée dans un but thérapeutique ou par accident.

Dans certains cas, il est absolument impossible de retrouver la tumeur primitive. Tel est le cas de Madame L..., morte d'un mélanome généralisé avec métastases viscérales multiples et chez qui une recherche des plus minutieuses à l'autopsie n'a pas permis de retrouver le point de départ.

Selig a publié le cas d'une adénopathie survenue quatre ans avant l'apparition de la lésion primitive. Il s'agit d'une femme âgée de 47 ans opérée pour une adénopathie du volume d'une orange située sous l'arcade crurale gauche et dont l'exa-

men histologique a révélé qu'il s'agissait d'un mélanome achromique. Malgré des recherches très soigneuses, on ne trouve aucune lésion primitive ayant pu déterminer cette adénopathie. C'est seulement quatre ans plus tard que l'on voit apparaître sur le talon gauche une ulcération qu'une biopsie révéla être de la même nature histologique que le ganglion.

On voit donc que le mode d'apparition des mélanomes leur imprime une physionomie clinique différente suivant les cas. Aussi, Audry a-t-il eu raison d'écrire : « Il y a deux formes de mélano-sarcomatose cliniques ; tout le monde connaît la première : une tumeur noire initiale, plus ou moins volumineuse, souvent végétante et ulcérée, mais en somme importante par elle-même. Une interrogation un peu soignée permet toujours d'acquérir la certitude qu'il s'agit là d'une vieille tache pigmentaire réellement congénitale. Tantôt spontanément, tantôt par le fait d'irritation locale, elle a changé d'allure, elle est devenue méchante. »

« Dans la seconde forme de mélano-sarcomatose, la généralisation survit à la tumeur mère, il y a infection d'emblée ; non seulement le naevus initial paraît immobile, mais encore il peut avoir complètement disparu. Deux fois, j'ai vu des malades atteints de naevo-carcinomatose ganglionnaire noire et chez lesquels la distribution des adénites seule m'a permis de découvrir la cicatrice blanche d'un naevus minime effacé, détruit volontairement ou accidentellement. C'est la naevo-carcinomatose généralisée, infectieuse d'emblée, sans tumeur initiale apparente, mais non sans foyer. »

c) *Formes d'après la couleur.* — La plupart des mélanomes se développent aux dépens d'un naevus pigmentaire congénital. Il n'est cependant pas forcé que le mélanome malin lui-même soit macroscopiquement pigmenté en noir. Souvent, soit que le naevus d'origine soit trop petit, soit que le volume considérable de la tumeur l'ait entièrement débordé, on a l'impression clinique d'un mélanome achromique. A vrai dire on ne peut parler de *mélanome achromique* que lorsque l'examen histologique, après des colorations électives, montre

l'absence complète de pigment mélanique. Dans d'autres cas, la tumeur peut être complètement noire ou tout au moins présenter des zones pigmentées voisinant avec des zones macroscopiquement achromiques.

Notons en passant que certains auteurs voient dans la richesse en pigments d'un mélanome un signe de grande malignité clinique. D'autres au contraire croient que ce sont les tumeurs achromiques qui ont une évolution plus rapide. Pour eux, tout se passerait comme si la tumeur avait un développement si rapide qu'elle n'avait pas le temps de fabriquer du pigment.

Personnellement, nous pensons que le pigment est une des manifestations de l'activité des cellules tumorales, mais ne peut en aucun cas nous servir de test macroscopique ou histologique de malignité.

II. — LES EPITHELIOMAS TATOUES OU PIGMENTES

En dehors des mélanomes malins qui constituent un groupe bien individualisé, quant à leur nature, de tumeurs noires de la clinique, il existe un second groupe de tumeurs également malignes mais de nature et de comportement totalement différents. Il s'agit des épithéliomas tatoués ou pigmentés.

Nous discuterons ultérieurement s'il y a lieu de séparer dans ce groupe deux sous-groupes, sinon cliniques, du moins histologiques : les *épithéliomas tatoués* d'une part, et les *épithéliomas pigmentés* de l'autre.

L'étude de ces tumeurs malpighiennes de la peau colorées en noir par la mélanine est d'un intérêt clinique capital. Car, si, parfois leur aspect et leur histoire permettent facilement de les identifier, dans bien des cas, ceux-ci sont à tel point superposables à ceux des mélanomes qu'il est impossible de les différencier cliniquement.

Au point de vue clinique, un épithélioma malpighien tatoué ou pigmenté peut débiter de deux façons :

a) Ou bien l'épithélioma peut se développer dans le voisinage d'un naevus pigmentaire et l'envahir secondairement au cours de son accroissement. C'est le cas de notre malade, M. L... (Obs. N° 55) qui présentait un épithélioma de la région prétragienne gauche. Cette lésion développée d'abord à distance de deux naevi pigmentaires situés l'un sur le tragus, et l'autre un peu plus haut au niveau de l'arcade zygomatique, les envahit secondairement dans son accroissement extensif. Dans ce cas où la chronologie des faits a pu être précisée par le malade lui-même, le diagnostic d'*épithélioma tatoué ou pigmenté* était évident, d'autant plus que la lésion avait un aspect tout à fait caractéristique avec son bord surélevé et induré. C'est également le cas de M. V... (Obs. N° 52) dont l'envahissement secondaire de la tache pigmentaire est évident,

b) Ou bien, l'épithélioma peut se développer sur le naevus même qu'il soit pigmentaire ou non. Ce sont des cas où le diagnostic clinique est quasi impossible, d'autant plus que bien souvent le développement de la tumeur coïncide avec une irritation mécanique, une écorchure par exemple et s'accompagne également de petits signes de dégénérescence maligne comme dans la transformation d'un naevus bénin en mélanome malin.

Quelqu'en soit le début, une fois constituée, la lésion peut se présenter sous des aspects fort différents. Et souvent, comme dans les autres cas d'épithéliomas malpighiens cutanés, on peut, en se basant sur l'aspect clinique, soupçonner la variété histologique.

S'agit-il d'un *épithélioma spino-cellulaire tatoué ou pigmenté*, il peut se présenter sous deux formes :

1° *La forme ulcéreuse* avec un fond plus ou moins irrégulier ou bourgeonnant, saignant au moindre contact, reposant sur une base indurée ou non et qui est entourée par un bord nettement saillant, d'une induration spéciale.

2° *La forme bourgeonnante*, plus ou moins pédiculée, en

chapeau de champignon, parfois d'aspect botriomycosique, entourée d'une peau amincie, brillante, richement vascularisée, érodée par endroits, où la tumeur saigne facilement. Ces zones ulcérées montrent, comme dans tous les épithéliomas spino-cellulaires, un bord saillant, plus ou moins induré et nettement au-dessus du niveau du fond de l'ulcération.

Bien entendu, ces deux aspects peuvent se rencontrer dans une même lésion. On a alors une *forme ulcéro-végétante*.

Ajoutons tout de suite que les épithéliomas spino-cellulaires tatoués ou pigmentés sont relativement beaucoup plus rares que les épithéliomas baso-cellulaires ou intermédiaires pigmentés. Souvent d'ailleurs, on trouve, dans une même tumeur, des plages franchement spino-cellulaires voisinant côte à côte avec des plages baso-cellulaires ou intermédiaires.

S'agit-il d'un *épithélioma baso-cellulaire tatoué ou pigmenté* ? L'aspect clinique est alors tout à fait différent. La lésion, dans l'ensemble, est à peine plus saillante que le reste des téguments et la limite qui sépare les parties malades des parties saines est constituée plus par une différence de couleur que par un bord net et élevé. La pigmentation est, chose remarquable, presque toujours plus marquée à la périphérie qu'au centre et signe pour ainsi dire la zone d'extension de la lésion. Quand celle-ci est ulcérée, l'ulcération est rarement pigmentée. Touraine explique ce phénomène par le fait que seule la couche basale de l'épiderme peut engendrer du pigment : quand l'épiderme s'ulcère, il est normal que le pigment disparaisse. Cet auteur considère l'absence de la pigmentation du fond de l'ulcération comme un signe constant et spécifique des épithéliomas pigmentés. Nous verrons plus loin, dans le chapitre d'histologie, que certains épithéliomas pigmentés peuvent, même ulcérés, garder leur pigmentation. C'est le cas des épithéliomas malpighiens à cellules de Langerhans symbiotiques dans lesquels ces dernières peuvent émigrer très loin en profondeur. Nous connaissons d'autre part la fréquence des naevo-carcinomes achromiques...

Parfois, un épithélioma baso-cellulaire pigmenté, peut simuler un lupus érythémateux. Milian insiste sur la valeur

du pigment en tant qu'élément de diagnostic différentiel même lorsqu'il est peu abondant.

Quand il s'agit d'un *épithélioma baso-cellulaire cylindromateux*, le bord se présente sous forme d'un petit bourrelet arrondi à peine induré, d'aspect framboisé, parfois très caractéristique.

Enfin, lorsqu'il s'agit d'un *épithélioma intermédiaire tatoué ou pigmenté*, le bord de la lésion quoique non saillant et moins induré, est toujours franchement plus net lorsqu'il s'agit d'un *épithélioma baso-cellulaire tatoué ou pigmenté* dans lequel la lésion est absolument plate et le bord uniquement marqué par la limite entre l'ulcération et la peau apparemment saine.

Bien entendu, à part le caractère saillant et induré des bords des épithéliomas spino-cellulaires, qui est vraiment caractéristique, les autres signes décrits ne caractérisent pas la nature intermédiaire, baso-cellulaire ou cylindromateuse d'un épithélioma tatoué ou pigmenté. C'est une question de flair clinique et souvent même avec beaucoup d'expérience, on peut se tromper.

Il y a un certain nombre de signes cliniques qu'on pourrait appeler signes négatifs, qui n'existent pas dans les épithéliomas malpighiens tatoués ou pigmentés et qui permettent dans une certaine mesure, de les différencier des mélanomes vrais.

En particulier, dans les épithéliomas qui ont même déjà atteint un volume assez considérable, on ne trouve presque jamais autour et alentour de sa base de petits nodules aberrants de métastases cutanées et encore moins de petites plaques erratiques de mélanine.

L'absence de pigmentation du fond de l'ulcération, serait un bon signe en faveur d'un épithélioma pigmenté, d'après Touraine. En réalité, comme nous l'avons déjà dit plus haut, il peut exister des épithéliomas ulcérés, dont le fond de l'ulcération est pigmentée, de même qu'on peut observer de véritables mélanomes achromiques.

Au point de vue évolutif, les épithéliomas malpighiens tatoués ou pigmentés évoluent d'une façon beaucoup moins

rapide que les mélanomes vrais et n'atteignent que tardivement les ganglions qui se trouvent dans les territoires lymphatiques correspondants. Cette évolution lente est également un point à retenir dans le diagnostic différentiel des tumeurs noirs malignes, encore qu'il ne faille pas oublier qu'il y a des mélanomes à évolution très lente.

DIAGNOSTIC

En dehors de ces deux variétés de tumeurs noires malignes, on rencontre encore en clinique d'innombrables tumeurs qui, si elles ne sont pas toujours colorées par de la véritable mélanine, n'en ont pas moins une coloration plus ou moins sombre variant du gris clair au noir foncé, en passant par le rouge vineux et le bleu ardoisé.

Aussi, dans une première étape, il nous importe d'éliminer toutes ces tumeurs bénignes ou malignes dont la couleur plus ou moins foncée pourrait nous induire en erreur et en imposer pour des tumeurs mélaniques véritables.

Tantôt il s'agit d'un *papillome* ou même d'un *noeuvus verruqueux acanthosique* intensément coloré en noir par de la poussière. Un nettoyage à l'alcool ou à l'éther aura vite fait de rendre à la lésion sa physionomie normale et nous évitera une grossière erreur de diagnostic.

Tantôt il s'agit d'un simple nodule plus ou moins saillant, plus ou moins dur, mais d'une dureté élastique, entouré d'une peau plus ou moins vascularisée et foncée en couleur, qu'avec un peu d'habitude on peut identifier immédiatement à un *fibrome cutané*.

D'autres fois, il peut s'agir d'une tumeur mollassse de couleur foncée, mais variable comme peut parfois le remarquer le malade lui-même. On fait alors sans difficulté le diagnostic d'*angione*. Mais parfois ce diagnostic n'est pas aisé ou tout au moins n'est pas évident à première vue. Il est nécessaire alors de rechercher certain signe tel que celui du verre de montre par exemple : la pression du verre sur la lésion fait disparaître ou diminuer la coloration en même temps qu'elle fait dimi-

nuer le volume de la tumeur. Le verre enlevé, la lésion reprend son aspect normal. Mais il faut se méfier surtout parce qu'il peut y avoir coexistence de naevi pigmentaires et de naevi vasculaires. Nous avons toujours présent à l'esprit le cas d'un sujet qui présente dans la région cervicale des angiomes voisinant avec des naevi authentiques. L'un de ces angiomes était noir et saillant. Sans même l'examiner et bien que le malade ne nous ait pas consulté pour ses naevi, nous lui avons donné le conseil de ne jamais le gratter. A quoi le malade nous répondit : « Savez-vous ce que c'est ? Eh bien, c'est un petit dépôt de sang ! » Et joignant le geste à la parole, il appuya fortement sur son angiome qui fut réduit instantanément.

D'autres fois enfin, on peut se trouver en présence d'une petite tumeur bien limitée, à base souple qui réunit les caractères cliniques d'un fibrome et d'un angiome. Il y a alors de grosses chances pour qu'il s'agisse d'un *angio-fibrome*.

Quant aux tumeurs de nature maligne plus ou moins colorées mais non par de la véritable mélanine, le diagnostic de leur nature ne peut se faire souvent qu'à l'examen histologique.

Ces tumeurs noires non mélaniques bénignes ou malignes une fois éliminées, restent les tumeurs véritablement pigmentées de mélanine. Parmi ces dernières, il y a également des bénignes et des malignes.

Nous n'insisterons pas sur les *naevi pigmentaires bénins* dont le diagnostic est facile, encore que parfois, tout en gardant un aspect macroscopiquement rassurant, ils puissent déjà subir un commencement de transformation maligne et même donner des métastases multiples comme c'est le cas de notre malade, Mme S... par exemple.

Le seul diagnostic difficile de tumeur pigmentaire bénigne et celui de la *verru pigmentaire* qui saigne et qui grossit. Dans ce cas, il est souvent impossible de poser un diagnostic clinique de bénignité ou de malignité. Et parfois même, l'histologie se trouve en défaut.

Nous n'insisterons pas non plus sur le *mélanosarcome*,

mésenchymateux de diagnostic d'exception et qui d'ailleurs n'a ni l'allure clinique du mélanome, ni celle de l'épithélium pigmenté.

Nous nous attarderons surtout sur l'importance et sur les difficultés du diagnostic différentiel entre les *mélanomes vrais* et les *épithéliomas tatoués ou pigmentés*, tumeurs malignes toutes les deux, mais de pronostic tout à fait différent.

Parfois ce diagnostic est relativement facile et se base à la fois sur l'histoire, l'aspect clinique et l'évolution de la tumeur.

S'agit-il d'un *mélanome malin* ? Dans les cas schématiques, c'est l'histoire d'un naevus pigmentaire irrité qui augmente brusquement de volume, s'ulcère, et saigne. Rapidement, la tumeur arrivée à la période d'état, devient bourgeonnante ou ulcérée, plus ou moins colorée et ne tarde pas à s'accompagner de petits noyaux cutanés métastatiques et parfois même de petites taches de mélanose et à retentir sur les ganglions tributaires de la région. Enfin, parfois le siège de la lésion, tel que le talon, le dos, etc... peut également par raison de fréquence, apporter un argument en faveur du diagnostic de mélanome.

Mais en réalité, aucun de ces éléments de diagnostic n'a de valeur absolue. Les signes de Darier peuvent souvent manquer : nous connaissons de nombreux exemples de mélanomes malins dont le début n'a été marqué par aucun de ces signes auxquels Darier ne reconnaît lui-même qu'une valeur toute relative. D'autre part, ces signes peuvent exister mais ne marquent qu'une poussée évolutive bénigne d'un naevus pigmentaire : Evans et Leucutia ont signalé des cas de naevi pigmentaires qui, après avoir présenter des signes typiques de transformation maligne, et augmenter brusquement de volume, restent stationnaires pendant un temps plus ou moins long pour revenir enfin à l'état quiescent. Enfin, au niveau d'un naevus pigmentaire irrité, l'épithélium seul peut évoluer dans un sens malin : tel est le cas des épithéliomas développés sur naevi signalés par Halkin.

De même, l'aspect clinique du naevocarcinome est loin

d'être toujours caractéristique. Parfois, au lieu d'être une tumeur bourgeonnante et ulcérée, c'est une simple tache plane ou à peine saillante qui s'étale lentement en tache d'huile, sans s'accompagner d'aucun autre signe subjectif. Tels sont les cas de Mlle D. (Obs. N° 8) et de Mlle L. (Obs. N° 9). Ce sont des cas de diagnostic très délicat où il faut toujours intervenir : l'histologie, en nous apportant les preuves de la transformation maligne, montrera souvent que nous avons eu raison de ne pas nous abstenir.

Les cas difficiles encore sont ceux où le mélanome se manifeste d'emblée par des métastases ganglionnaires multiples, superficielles et profondes et par des métastases viscérales. Nous faisons allusion aux cas de Mmes S. (Obs. N° 36) et L. (Obs. N° 28). Il va de soi qu'en pareilles circonstances, le diagnostic, s'il était intéressant pour la satisfaction personnelle du médecin, ne présente pas d'intérêt thérapeutique pratique. La biopsie chirurgicale peut alors être mise en œuvre comme moyen de diagnostic : on n'a plus aucun danger d'essaimage à craindre et l'histologie a tout à y gagner.

S'agit-il d'un *épithélioma tatoué ou pigmenté* ? Dans les cas schématiques, on se trouve en présence d'une lésion d'aspect variable suivant la forme histologique de la tumeur, de dimensions restreintes, se développant dans le voisinage d'une tache ou d'un naevus pigmentaire et l'envahissant secondairement, à évolution lente et ne s'accompagnant jamais de noyaux cutanés métastatiques ou de taches de mélanose.

Mais l'envahissement secondaire d'une tache mélanique n'est pas toujours évident. Des épithéliomas authentiques peuvent se développer aux dépens de l'épithélium d'un naevus et présenter les signes de Darier au début.

D'autre part, aucun caractère clinique ne peut à lui seul donner la signature d'un épithélioma tatoué ou pigmenté, eu particulier l'absence de pigmentation du fond de l'ulcération de ces tumeurs. Nous savons d'une part que ce signe n'est pas constant et d'autre part qu'il y a des mélanomes achromiques.

Enfin, l'évolution lente ne caractérise pas non plus un épithélioma tatoué au pigmenté. Il existe également en effet des mélanomes à évolution très lente et dont les exemples fourmillent dans la littérature.

D'ailleurs, faut-il devant une tumeur noire tout à son début et dont le diagnostic est hésitant, attendre son évolution ultérieure pour poser le diagnostic de mélanome ou d'épithélioma tatoué ou pigmenté et pour intervenir ?

La juste hantise d'un mélanome malin impose souvent un diagnostic de certitude dès son début pour l'établissement d'un traitement approprié. Nous ne pouvons en matière de tumeurs noires utiliser la méthode habituelle pour parfaire le diagnostic : la biopsie chirurgicale. On sait combien celle-ci est dangereuse, non seulement quand il s'agit d'un naevus pigmentaire déjà en voie de transformation maligne ou même déjà dégénéré, mais également dans les noevi qui sont encore à l'état quiescent dont elle peut provoquer la transformation maligne.

Pour ces différentes raisons, dans les cas douteux, où l'on ne peut affirmer s'il s'agit d'un mélanome ou d'un épithélioma tatoué ou pigmenté, nous avons adopté cette ligne de conduite de traiter la tumeur comme si c'était un mélanome vrai. Mais nous aurons soin de faire au préalable, à l'anse diathermoélectrique une biopsie dont nous indiquerons ultérieurement la technique et qui ne sera qu'un prélude immédiat au traitement par l'électrocoagulation. Ainsi, si nous sommes obligés de traiter la tumeur avant d'avoir un diagnostic ferme quant à sa nature histologique, nous aurons du moins l'avantage d'y trouver en partie le pronostic en évitant les dangers de métastase et de généralisation qui semblent inhérents à la biopsie chirurgicale ordinaire.

ETUDE HISTOLOGIQUE

C'est donc l'histologie qui va nous donner la clé d'un diagnostic resté hésitant, en nous montrant, soit l'image d'un mélanome, soit celle d'un épithélioma tatoué ou pigmenté.

Mais, avant d'entrer dans l'étude histologique proprement dite de ces tumeurs, il est nécessaire que nous disions deux mots de nos méthodes d'études.

1° *La technique de la biopsie.* — Pour parer à l'essaiage éventuel qui semble — c'est tout au moins ce que l'on pense jusqu'ici — particulièrement à craindre en cas de mélanome, nous commençons toujours, dans un premier temps de la thérapeutique, par encercler la totalité de la tumeur à détruire, l'isoler aussi minutieusement que possible suivant la méthode d'encorbellement préconisée par Darier, et qui consiste à faire, sous anesthésie locale à la Novocaïne, tout autour de la tumeur, une série de points d'électrocoagulation, pour couper toute connexion vasculaire avec les tissus d'alentour. Nous faisons ensuite le prélèvement soit à l'anse, soit au bistouri, par section et coagulation ou encore par section seule. Il est nécessaire en effet de faire un prélèvement dans les meilleures conditions possible, c'est-à-dire un point le moins « cuit » de la tumeur.

Nous verrons ultérieurement comme l'altération provoquée par l'électrocoagulation peut gêner et même fausser l'étude histologique.

2° *Les colorations.* — Etant donné que nous ne nous proposons pas de faire des études histogéniques de ces tumeurs d'une part, et que nos besoins sont d'ordre purement

pratique d'autre part, nous n'employons pas des colorations spéciales destinées à mettre en évidence telle ou telle substance (les neurofibrilles par exemple), nous utilisons seulement deux colorations : le trichrome • hémalun-érythrosine-safran et la réaction de Fontana au nitrate d'argent ammoniacal, et quelquefois la réaction au bleu de Prusse (Ferro-cyanure de potassium à 2 %), quand nous soupçonnons la nature ferrugineuse du pigment.

Cette parenthèse étant fermée, nous disions donc que l'histologie nous montrera tantôt l'image d'un mélanome vrai, tantôt celle d'un épithélioma tatoué ou pigmenté.

A. — LES MELANOMES

Nous ne reviendrons pas sur les innombrables discussions dogmatiques qui ont retenu jusqu'ici l'attention de tous les histo-pathologistes qui se sont occupés de l'étude de l'origine des tumeurs mélaniques.

Outre qu'il est toujours très difficile de reconstituer à partir d'un *état statique* fourni par l'examen des coupes, la chronologie des faits et établir l'origine épithéliale, mésenchymateuse, conjonctive ou nerveuse de ces tumeurs, ces discussions n'ont pour nous aucun intérêt pratique de diagnostic.

Si, au cours de notre travail, il nous est arrivé le parler de naevo-épithéliomas ou de naevo-sarcomes, nous ne préjugeons pas de leur origine épithéliale ou conjonctive. L'un et l'autre de ces termes désignent un aspect actuel de la tumeur, une tendance évolutive de ces cellules, sans même aller jusqu'à la vaste conception de Masson : « Ce n'est pas en effet « l'origine d'une cellule qui la caractérise en soi, mais seulement sa différenciation fonctionnelle actuelle. Une cellule « qui produit de la substance collagène peut avoir des ancêtres épithéliaux, elle est cependant conjonctive. C'est affaire « de définition ».

Quoi qu'il en soit, le caractère le plus frappant des

tumeurs malignes développées au dépens des naevi pigmentaires bénins est le *polymorphisme* de leur structure histologique, polymorphisme qui se retrouve dans l'aspect de sa cellule tumorale et jusque dans la répartition des pigments et qui défie toute description systématique.

Cependant, suivant la disposition générale des cellules tumorales, nous pouvons décrire certaines formes histologiques dont la structure est assez caractéristique pour évoquer l'idée de mélanome.

1° Les cellules peuvent se grouper tantôt en *cordons* limités par une mince couche de collagène qui les sépare les uns des autres, mais ne pénètre jamais entre les éléments cellulaires d'un même cordon ; tantôt en *nids* de cellules également entourés de substance collagène.

Le groupement en cordons donne à la tumeur un aspect *trabéculaire* ; les nids évoquent une structure *alvéolaire*. Mais il semble que les nids ne soient autres que des cordons coupés perpendiculairement à leur axe. L'aspect trabéculaire et l'aspect alvéolaire qui se retrouvent d'ailleurs souvent côte à côte dans une même tumeur ne caractérisent donc pas deux formes histologiques différentes. Ils sont le résultat d'une incidence de coupe.

Quand les cellules tumorales sont très nombreuses et pressées les unes contre les autres, cet aspect *trabéculaire* ou *alvéolaire* devient moins net. Mais l'on trouve toujours entre les groupes de cellules de très minces lames collagènes dont la disposition ébauche quand même un aspect trabéculaire ou alvéolaire.

2° D'autres fois, les cordons cellulaires sont séparés entre eux par de petits capillaires sinusoïdes qui donnent à la tumeur un aspect vaguement *endocrinien*.

3° Dans certains cas, les cellules tumorales sont pressées les unes contre les autres en masses confuses parcourues par des capillaires à paroi propre toujours bien distincte, affectant ainsi une disposition *périthéliale* tout à fait caractéristique.

Rappelons en passant, qu'un auteur italien (Pariset) a tenté d'expliquer cette disposition par la nécessité qu'éprouvent les cellules naeviques de puiser l'oxygène sanguin pour fabriquer du pigment.

Cette explication, pour ingénieuse qu'elle soit, nous semble une pure vue de l'esprit pour plusieurs raisons. D'abord, la mélanine peut se rencontrer dans n'importe quelle forme histologique du mélanome et non pas uniquement dans les formes à structure périthéliale. Ensuite, même dans les formes présentant cette dernière structure, le pigment n'est pas l'apanage exclusif des cellules péri-vasculaires. Enfin, il y a des mélanomes achromiques à structure péri-théliale.

4° Dans d'autres cas, les cellules tumorales sont tellement abondantes et pressées les unes contre les autres qu'en l'absence des fibres collagènes qui les séparent et sans les pigments qui enfument leur protoplasme, la tumeur peut en imposer pour un *épithélioma atypique*.

5° Enfin, presque constamment, on observe soit au niveau des tumeurs primitives, soit dans les nodules sous-cutanés métastatiques ou dans les ganglions envahis, une disposition cellulaire en traînées tourbillonnantes donnant à la tumeur un aspect *pseudo-sarcomateux* avec ses cellules allongées fusiformes, à noyau sphérique ou ovalaire. Cet aspect peut se trouver isolément ou coexister avec l'un des aspects antérieurement décrits. Il s'agit dans ce dernier cas d'un *mélanome dimorphe*, ce dernier terme étant employé non pas dans le sens de Masson, c'est-à-dire dans les cas « caractérisés par une double évolution des mélanoblastes en cellules épithéliales et en cellules langerhansiennes », mais dans ce sens que la tumeur présente à la fois un aspect épithélial et un aspect sarcomateux.

Quand ce dernier aspect existe seul, la structure générale de la tumeur rappelle celle d'un sarcome fibroblastique. Souvent l'absence de pigment et de précision sur le mode de début de la tumeur rend impossible le diagnostic d'origine de ce « sarcome ». Mais parfois, même en l'absence de pigments mélaniques, on peut arriver à identifier la nature naevique

de la tumeur par l'absence des vaisseaux sarcomateux véritables. En effet, si les vaisseaux sont riches dans des tumeurs, ils ont toujours une paroi propre qui sépare leur lumière des cellules tumorales à l'encontre des vaisseaux néoformés dans les sarcomes fibroblastiques.

A ce polymorphisme de structure, s'ajoute le polymorphisme de l'aspect des cellules tumorales elles-mêmes. En effet, celles-ci peuvent affecter des formes très variées. Elles peuvent être sphériques, d'aspect épithélial ou polyédrique par pression réciproque. Parfois, au contraire, les éléments cellulaires, bien qu'étant très nombreux, présentent un corps protoplasmique peu dense, étiré, en forme triangulaire ou grossièrement étoilée, et laissant entre eux de larges espaces vides de stroma conjonctif. Devant cet aspect tout à fait particulier quand il existe, les cellules tumorales semblent avoir si peu de cohésion entre elles qu'il suffirait d'un rien pour détruire cette dernière et pour que l'essaimage des cellules néoplasiques soit déclenché. Il serait intéressant, si l'on avait suffisamment de documents anatomo-cliniques, de confronter les résultats de l'histologie avec les données cliniques pour vérifier si précisément ce dernier aspect histologique ne correspond pas avec des cas où la tumeur mélanique donne plus facilement et plus rapidement de métastases et de généralisations. C'est un point qu'il faudrait préciser dans l'avenir.

Les noyaux sont bourrés d'une chromatine extrêmement dense, parfois refoulée à la périphérie ou vers l'un des pôles nucléaires ; dans ce dernier cas, le noyau semble vide avec une simple membrane périphérique et prend un aspect kystique tout à fait particulier. Ces noyaux sont souvent boursoufflés, multiples, monstrueux.

L'abondance et la répartition du pigment sont également sujettes à de multiples variations. Certaines tumeurs sont très pigmentées alors que d'autres ne le sont pas du tout, si bien que l'on a trouvé pour elles la notion de « *mélanomes achromiques* ». Dans une même tumeur, on peut également trouver des zones où les cellules tumorales sont criblées de pigments, alors que dans d'autres, celles-ci sont entièrement dépourvues

de mélanine. De même, dans un cordon ou dans un nid de cellules, on peut trouver des cellules apigmentaires voisinant côte à côte avec des cellules bourrées de pigment. Il est à remarquer que dans les cellules naeviques les granulations pigmentaires sont beaucoup plus fines que celles qu'on observe dans les cellules du stroma conjonctif. Souvent d'ailleurs le pigment est plus abondant dans le stroma que dans les cellules tumorales elles-mêmes. Enfin une tumeur primitive achromique peut donner naissance à des métastases fortement pigmentées. Masson a dit à ce propos, fort judicieusement : « ...d'ordinaire, soit en des points limités de la tumeur, soit dans l'un ou l'autre de ses métastases, la fonction mélanique reparait. Et soit dit entre parenthèses, il est fort heureux que cette fonction mélanique se manifeste, car sans elle, ces tumeurs pourraient fort bien prêter à confusion et en imposer pour des épithéliomas atypiques. »

Cette réapparition de la fonction mélanique se manifeste d'ailleurs à des degrés divers. Témoin le cas de Mme L... où l'on voit viosiner côte à côte des noyaux métastatiques dont la coloration varie du blanc au noir en passant par toutes les nuances du gris.

Nous ne saurions terminer sans dire un mot des ganglions « cimetière de pigments » dont a parlé B. Bloch. Il s'agit de ganglions contenant non pas des cellules tumorales, mais uniquement des mélanophores chargés de pigment phagocytés.

Il nous est donné dernièrement d'observer chez une malade, Mlle C... (Obs, n° 12), l'existence d'un ganglion contenant uniquement des mélanophores coexistant avec un ganglion tumoral.

Ces ganglions doivent être plus fréquents qu'on ne croit et cela pour la raison bien simple que lorsqu'un mélanome s'accompagne de ganglions, on n'ose pas y toucher.

Quoi qu'il en soit, nous pensons que ce sont ces ganglions qui régressent spontanément après électrolyse (Darier) ou chirurgie (Bertier et Weissenbach), à moins qu'il ne s'agisse de ganglions purement inflammatoires.

B. — LES EPITHELIOMAS TATOUES OU PIGMENTES.

Comme on peut théoriquement s'y attendre, il existe autant de formes histologiques d'épithéliomas tatoués ou pigmentés qu'il y a de variétés d'épithéliomas malpighiens. Nous pouvons donc avoir des épithéliomas spino-cellulaires, intermédiaires, baso-cellulaires ou cylindromateux tatoués ou pigmentés.

Nous ne ferons pas ici la description de la structure générale de l'une ou l'autre de ces variétés, la surcharge pigmentaire n'imprimant aucun caractère spécial à l'histologie de la tumeur. Nous voulons seulement attirer l'attention d'une part sur le comportement de certaines cellules telles que les cellules de Langerhans et les cellules naeviques dans un épithélioma développé sur une tache ou un naevus pigmentaire ou l'envahissent secondairement, et d'autre part sur la répartition du pigment dans les cellules et le groupement topographique de celles-ci.

1° Comportement des cellules naeviques ou langérhansiennes.

Chose remarquable, bien des fois même quand l'histoire clinique est évidente d'un épithélioma développé au niveau d'une tache ou d'un naevus pigmentaire, on ne retrouve pas toujours parmi les éléments tumoraux, les éléments naeviques préexistants. Quand on les trouve, ils restent à l'état quiescent, ne semblent prendre aucune part active au processus néoplasique épithéliomateux. La prolifération de l'épithélium recouvrant le naevus ne semble avoir aucune influence sur les cellules naeviques qui restent indifférentes.

Les cellules de Langerhans, qu'elles appartiennent à la couche basale de l'épiderme ou à un naevus préexistant, peuvent comme l'ont bien montré Masson et Caudière, subir une prolifération parallèle à celle des cellules épithéliomateuses, sans qu'il y ait pour cela la moindre transformation maligne

des éléments mélanoblastiques. Les cellules de Langérhans peuvent émigrer très loin en profondeur, vivre en symbiose étroite avec les cellules tumorales auxquelles elles peuvent, par un mécanisme d'ailleurs inexplicable, céder une partie de leurs granulations pigmentaires. Il s'agit, pour employer l'expression fort imagée de Caudière, d'*épithéliomas à cellules de Langérhans symbiotiques*. On conçoit aisément, qu'en pareil cas, même si l'ulcération venait à se produire au niveau de la tumeur, le fond de cette ulcération peut être colorée, contrairement à ce que pensent certains auteurs pour qui la pigmentation est toujours absente au niveau de l'ulcération d'un épithélioma pigmenté.

2° La répartition du pigment.

La mélanine peut s'observer aussi bien dans les cellules tumorales elles-mêmes que dans les autres cellules juxta-tumorales : chromatophores, cellules dendritiques de Langerhans, ou cellules de la couche basale de l'épiderme sus-jacente, en quantité et en aspect variables.

Mais plus intéressante que la répartition du pigment dans les cellules est la répartition topographique des cellules pigmentées elles-mêmes.

Le groupement des cellules pigmentées se fait sans la moindre systématisation. Et la pigmentation peut intéresser aussi bien la totalité qu'une infime partie d'une tumeur.

Cependant certains auteurs, dont Touraine, ne sont pas sans remarquer que la couche basale de l'épiderme sus-tumoral se montre, grâce à des colorations électives, plus souvent hyperpigmentée qu'on ne croit (16,6 % pour P. Renault), et que souvent dans une tumeur pigmentée, la pigmentation, si elle n'est pas strictement localisée aux couches superficielles, s'en va diminuant en profondeur. Touraine a même observé un balancement entre l'intensité de la pigmentation de la couche basale de l'épiderme et celle de la portion superficielle de la tumeur. Il en a conclu que dans tout épithélioma pigmenté,

la pigmentation est l'œuvre unique des cellules de la couche basale et que le pigment élaboré primitivement en surface est transporté vers la profondeur. Une preuve à l'appui de cette manière de voir est fournie par l'absence macroscopique et microscopique de pigmentation là où l'épiderme vient à manquer, c'est-à-dire là où il y a une ulcération.

Nous admettons avec Touraine que le pigment puisse être élaboré par la couche basale de Malpighi et charrié secondairement en profondeur. Mais nous ne pensons pas que c'est là le seul mécanisme de la pigmentation des épithéliomas malpighiens.

Car, si nous admettons avec Bruno-Bloch que les cellules basales sont douées de deux grandes fonctions : reproduction et mélanogénèse, pourquoi ne pas admettre que cette dernière fonction peut se conserver et se manifester parallèlement à la fonction de reproduction quand celle-ci s'exagère au point d'engendrer la tumeur ? Autrement dit, pourquoi ne pas admettre que les cellules tumorales peuvent elles-mêmes élaborer sur place du pigment, au même titre que les cellules de Langerhans qui, comme l'a montré Caudière, peuvent émigrer très loin en profondeur, tout en conservant leur pouvoir pigmentogène.

La preuve qui vient à l'appui de notre point de vue est fournie par le fait qu'on peut observer dans un épithélioma pigmenté du pigment uniquement dans les cellules tumorales (cas de Beckey), sans qu'aucune cellule chromatophore vienne témoigner d'un processus de transport ni sans qu'aucun élément langerhansien puisse être soupçonné d'avoir légué son pigment par symbiose aux cellules tumorales.

Cette longue parenthèse serait sans utilité si elle ne nous permettait de discuter la légitimité d'une distinction en deux sous-groupes parmi les épithéliomas pigmentés. En effet, notre Maître M. Huguenin pense qu'il y a lieu de distinguer les épithéliomas pigmentés vrais, dont les éléments tumoraux fabriquent eux-mêmes du pigment, et les épithéliomas tatoués qui contiennent du pigment dans les cellules non tumorales : chromatophores, cellules de Langerhans ou cellules de la couche basale.

Question d'interprétation et de discussion dogmatiques qui peut avoir un intérêt théorique, imprécis encore dans notre pensée et peut-être aussi une utilité pratique dans le comportement évolutif et la thérapeutique. Mais qu'il est difficile de trancher à l'heure actuelle. Nous savons en effet d'une part, qu'un épithélioma peut avoir du pigment dans les cellules tumorales et dans les cellules langerhansiennes ou dans les chromatophores, et d'autre part que les cellules tumorales peuvent elles-mêmes recevoir du pigment du dehors par symbiose.

Quoi qu'il en soit, le principal pour nous c'est de ne pas ignorer l'existence de ces épithéliomas colorés en noir par de la mélanine, qu'ils soient à cellules de Langerhans symbiotiques, tatoués ou pigmentés.

C'est faute de bien connaître l'histologie de ces tumeurs que l'on s'expose à de graves erreurs d'interprétation. Un médecin pourrait se réjouir d'un succès thérapeutique heureux et qui lui semble d'autant plus beau qu'il le croyait inespéré. Une guérison au moins apparente ou maintenue des années lui donne l'impression qu'il a su éviter une évolution fatale ; il ne manquerait même pas d'en tirer des conclusions générales sur la valeur primordiale, dans toutes les tumeurs noires, de telle méthode thérapeutique qui lui a donné un résultat inattendu dans une seule. Or, de telles conclusions pourraient fort bien être fallacieuses pour ce que l'on a peut-être rapproché des cas histologiques qui ne sont pas entièrement comparables.

Jusqu'ici nous n'avons que des cas où l'histologie montre soit l'image franchement typique d'un naevocarcinome, soit celle d'un épithélioma tatoué ou pigmenté. Mais il peut parfois exister des cas où des biopsies pratiquées en des points différents ou successivement après diverses tentatives de traitement montrent tantôt l'image d'un épithélioma malpighien, tantôt celle d'un naevocarcinome. Ce sont des cas intéressants à un double point de vue diagnostic et doctrinal. Car, d'une part, ce sont des cas de diagnostic très difficiles même histologiquement et que d'autre part ils soulèvent la question des liens entre les naevocarcinomes et les épithéliomas tatoués ou

pigmentés. S'agit-il de simples naevocarcinomes dont certains points ont subi une métaplasie malpighienne ? Ou, s'agit-il d'une coexistence de deux tumeurs de nature et d'origine totalement différentes ? Ces questions, nous les posons sans les résoudre, car cela nous entraînerait à sortir du cadre de notre travail. Nous faisons remarquer cependant que les cas de coexistence de naevocarcinome et d'épithélioma malpighien sont exceptionnels. Nous ne connaissons qu'un seul cas dans la littérature pourtant abondante des tumeurs noires. C'est celui rapporté par Chatellier. Et encore, autant que nous puissions nous en rendre compte par la photomicrographie, nous nous demandons s'il ne s'agissait pas d'une erreur d'interprétation.

Enfin, nous ne voudrions pas terminer ce chapitre d'étude histologique sans attirer l'attention sur un dernier point : les altérations cellulaires provoquées par l'électrocoagulation. L'action de celle-ci, en effet se manifeste morphologiquement par un étirement des cellules : cellules naeviques et cellules épithéliales malpighiennes prennent toutes un aspect fuselé, de sorte que l'on est trop facilement enclin, sur un mauvais prélèvement, à porter à tort le diagnostic grave de sarcome mélanique ou celui plus rassurant d'épithélioma baso-cellulaire pigmenté.

C'est pour cette raison que nous avons dit plus haut qu'il était nécessaire de faire le prélèvement biopsique dans les meilleures conditions possibles.

TRAITEMENT

Pour les raisons que nous avons développées, toutes ces notions arrivent trop tard pour dicter le traitement des tumeurs noires. Aussi selon notre doctrine de parer au pire, nous employons l'électrocoagulation à l'exclusion des autres moyens thérapeutiques. Ce n'est pas que nous méconnaissions les résultats parfois obtenus avec d'autres moyens et que nous pensions que l'électrocoagulation compte toujours des succès à son actif. Celle-ci expose aussi à des échecs.

Mais nous ne pouvons partager le pessimisme d'Evans et d'Amadon pour qui l'électrocoagulation non seulement provoque indubitablement la transformation cancéreuse d'un naevus, mais encore si cette transformation est déjà réalisée, favorise la généralisation. Pour notre expérience personnelle, nous n'avons observé que l'action souvent désastreuse de la chirurgie et des radiations, lorsqu'il s'agit de naevo-carcinomes purs, alors que l'électrocoagulation dans les mêmes cas donne des résultats heureux. Cependant dans les cas où le diagnostic clinique d'épithélioma tatoué ou pigmenté, ou d'épithélioma développé sur naevus pigmentaire est évident, on pourrait tenter le traitement habituel réservé aux épithéliomas malpighiens, encore qu'il faille se méfier et prendre des précautions spéciales lorsqu'il s'agit d'épithéliomas développés sur naevi signalés par Halkin, où une tumeur mélanique s'est développée après traitement de l'épithélioma, ce traitement avait consisté, dans deux cas, simplement en une application de neige carbonique. Pour ce dernier auteur, le traitement de choix de tels épithéliomas est l'excision large au bistouri simple ou au couteau diathermique.

A cause de ces dangers de transformation maligne provo-

quée et parce que le plus souvent la nature épithéliomateuse d'une tumeur développée sur naevus pigmentaire est de diagnostic difficile, nous nous rallions à l'avis de Halkin et nous croyons que pour ce groupe spécial d'épithéliomas pigmentés, le traitement est encore l'électrocoagulation.

Mais le plus souvent, comme le diagnostic différentiel entre mélanome et épithélioma tatoué ou pigmenté est quasi impossible et qu'en matière de tumeurs noires, la biopsie chirurgicale n'est pas permise, il est prudent de traiter toutes les tumeurs noires par l'électrocoagulation qui présente, outre les garanties de sécurité, le gros avantage de simplicité et de rapidité. C'est cette ligne de conduite qui nous guidera dans le traitement de toutes les tumeurs noires observées en clinique.

Avant de parler de l'électrocoagulation sur laquelle nous avons fixé notre choix parce qu'elle nous a toujours été fidèle et quelle est une méthode simple, il ne serait pas superflu de passer en revue tous les procédés thérapeutiques utilisés jusqu'ici en matière de naevo-cancers. Ces procédés sont nombreux et variés. Cette variété même dit tous les tâtonnements par lesquels on a dû passer au début dans le traitement de ces tumeurs.

Nous étudierons successivement :

1° Les procédés thérapeutiques, leur technique succincte et leur valeur respective.

2° La conduite à tenir en présence des différents cas cliniques.

1. — LES PROCÉDÉS THÉRAPEUTIQUES. ETUDE TECHNIQUE ET CRITIQUE

Ces procédés sont très nombreux ; nous étudierons seulement les principaux :

A. — *L'exérèse chirurgicale* est l'un des procédés les plus anciens en date. L'acte chirurgical peut consister soit en une « exérèse faite à la demande des lésions », c'est-à-dire ne dépassant guère les limites du mal et c'est la technique

employée malheureusement encore assez souvent, soit enfin en une amputation ou une désarticulation quand la lésion est volumineuse et se trouve à l'extrémité d'un membre.

L'exérèse chirurgicale est actuellement l'un des procédés les plus décriés. Lassar fut le premier à en signaler les mauvais résultats. Bouley déclare que non seulement les survies sont rares même par une large extirpation, mais qu'il existe encore des résultats désastreux où l'intervention a été inutile et même parfois nuisible. « La vie des malades, dit-il, a été certainement abrégée comme si un coup de fouet avait été donné à l'affection ». Les observations se sont depuis multipliées dans lesquelles il est signalé que l'apparition des métastases a suivi de près l'opération chirurgicale, à telle enseigne que, Nadal a pu conclure dans sa thèse : « La chirurgie, jusqu'à « présent, s'est montrée ordinairement impuissante ; elle « doit renoncer à ses interventions exceptionnellement radi-
« cales ».

Nous ne discuterons pas les cas où l'acte chirurgical est si limité qu'il se passe pour ainsi dire dans l'aire du mélanome et détermine l'ensemencement sanguin par les cellules néoplasiques. Les exemples fourmillent de ces cas d'exérèse économique qui donnent à plus ou moins brève échéance des récidives locales et des métastases cutanées, ganglionnaires ou viscérales.

Dans les cas d'exérèse large suivie ou non de curage ganglionnaire, il est également difficile de prévoir l'évolution favorable ultérieure car, d'une part, dans une exérèse aussi large soit-elle, on n'est jamais sûr de ne pas avoir laissé en dehors du champ opératoire quelques « colonies de cellules tumorales » qui sont déjà loin, alors que la tumeur primitive paraît encore cliniquement localisée, et que, d'autre part, le curage ganglionnaire en enlevant les ganglions engorgés risque toujours d'épargner des vaisseaux lymphatiques en amont et en aval, qui sont également infestés avant même que les ganglions ne soient devenus perceptibles. Là encore, l'expérience a condamné la chirurgie.

Quant à l'amputation et à la désarticulation d'un mem-

bre auxquelles on est parfois obligé de se résigner, elles non plus ne mettent pas l'opéré à l'abri des métastases. Notre malade, M. B... (Obs. N° 20) porteur d'un mélanome du talon gauche datant de deux ans et demi, ne présentant le jour où il est venu à notre consultation aucun noyau métastatique cutané, ni aucune adénopathie poplitée ou inguino-crurale a été amputé le 13 Novembre 1934 au niveau du tiers inférieur de la cuisse. (Le manque de tissu sous-jacent qui empêcherait la cicatrisation après l'électrocoagulation, laquelle demandait à être large, vu le volume de la tumeur, nous avait forcé la main à cette opération. Neuf mois après, le malade nous est revenu avec une récurrence sur le moignon, une adénopathie inguinale droite et plusieurs noyaux métastatiques sur la face et sur le cou, dont la nature maligne est vérifiée histologiquement.

Ducuing dirait que l'acte chirurgical avait échoué parce qu'il s'était passé en dedans de la « zone d'ensemencement microscopique » du naevo-cancer. Notre Maître, M. Huguenin, dirait en termes non moins imagés, et selon une théorie qui lui est chère, que le bistouri avait laissé en dehors de son champ d'action des « colonies de cellules tumorales » qui étaient déjà bien loin, alors que la tumeur paraissait encore localisée.

B. — *Le traitement médical.* — Nous ne parlerons ni des cautérisations au nitrate d'argent, ni des applications de topiques dont on connaît l'action désastreuse non seulement dans les naevo-cancers déjà constitués, mais encore dans les naevi en voie de transformation.

Nous parlerons seulement d'une tentative plus récente de thérapeutique des naevo-cancers par injection intra-veineuse d'émanations radio-actives. Se basant sur le dogme que les substances radio-actives se fixent électivement sur les tissus jeunes en général et les tissus néoplasiques en particulier, certains auteurs ont tenté cette thérapeutique intéressante. Kotzareff a publié le cas d'une femme enceinte de sept mois qui fut opérée d'un naevo-cancer de la face droite et qui fut ensuite traitée par des injections intra-veineuses d'auto-

sérum chargé d'émanations de radium, avec guérison après trois ans.

Pour séduisante qu'elle soit, nous ne pensons pas, du moins à l'heure actuelle, que cette méthode médicale soit une méthode d'avenir. Rien n'est moins démontrée que la « fixation élective » des substances radio-actives sur les cellules cancéreuses. Ferroux et Lacassagne considèrent l'expérience princeps de Kotzareff comme entachée d'erreur et déclarent même que l'émanation ne se fixe électivement que sur le foie et le rein. Des expériences que notre maître, M. Huguenin, a entreprises avec Nemours August et Guy Albot, dans un autre but il est vrai, car il s'agissait de produire des lésions d'hépatite et de cirrhose expérimentales par l'injection intra-veineuse d'une suspension colloïdale stabilisée de bi-oxyde de thorium ou thorotrast qui contient 25 % de bioxyde de thorium et 22 % de son poids de thorium, ont confirmé les dires de Ferroux et Lacassagne et ont même démontré que du point de vue biologique les injections intra-veineuses de substances radio-actives sont dangereuses.

Personnellement nous pouvons nous demander si la guérison obtenue dans le cas rapporté par Kotzareff ne serait pas également réalisée par l'acte chirurgical seul précisément parce que par hasard l'extirpation avait dépassé les zones déjà « colonisées » de cellules néoplasiques.

Quoi qu'il en soit, le succès de Kotzareff, toujours cité, n'a jamais été répété. La méthode médicale n'a pas résisté à l'épreuve du temps. Si elle était une méthode d'avenir comme on l'avait espéré, il y aurait déjà longtemps qu'elle serait entrée dans le domaine pratique.

C. — *La curiethérapie* peut s'employer comme dans les autres cancers de la peau, soit par radiumpuncture, soit par appareil de surface, soit enfin par irradiations à distance (télécuriethérapie).

Le radium après avoir connu une période de vogue, essuie également dans la thérapeutique du naevo-cancer des critiques sévères. Il n'aurait pas d'effet sur les naevo-cancers et

d'aucuns vont jusqu'à l'accuser de favoriser les métastases au même titre que le bistouri.

Ce danger d'ensemencement des courants lymphatiques ou sanguins par les éléments néoplasiques ne conçoit dans la curiepuncture où l'on risque davantage d'ouvrir les vaisseaux, mais s'explique mal en cas d'application de radium en surface ou de télécuriethérapie. Le cas de notre malade, M. T... (Obs. N° 29) chez qui chaque application de radium externe est suivie d'une poussée à distance, semble montrer que même le radium en surface peut provoquer des métastases. Mais on pourrait soutenir que si dans ce cas les métastases ont pu se produire, c'est précisément parce que l'affection, étant déjà très avancée, l'application de radium était insuffisante et incapable de détruire instantanément la tumeur avant que les cellules néoplasiques aient eu le temps de pulluler et de se développer à distance, en dehors du champ d'action du radium.

Quoi qu'il en soit, des cas assez nombreux, glanés dans la littérature, de guérison de naevo-cancers par le radium, nous permettent de faire des réserves quant à l'action néfaste du radium en matière de mélanomes. Et nous ne serions pas étonnés de voir un jour, avec l'apparition des techniques plus perfectionnées, s'évanouir le dogme de la radium résistance du naevo-cancer.

D. — *La radiothérapie.* — Les anciens procédés employés dans la thérapeutique des mélanomes utilisaient des rayons d'intensité moyenne avec des appareils ne dépassant pas 0,30 centimètres d'étincelle. Les procédés les plus récents utilisent des appareils de très haut voltage et les rayons pénétrants.

Après avoir subi les mêmes critiques que les méthodes précédentes, après avoir été accusée de pires méfaits, la radiothérapie semble rallier à l'heure actuelle le suffrage de nombreux adeptes (Belot, Nadal, Nahan en France et de nombreux auteurs étrangers, Evans et Leucutia, Holdefer, Bloch, pour ne citer que ceux-là.

La radio-résistance des mélanomes fut mise en doute. Les

échecs ou les coups de fouet dont on rendait responsables la radiothérapie furent mis sur le compte des « méthodes péri-mées ». Il est possible qu'avec le perfectionnement des techniques on arrive à de bons résultats.

Nadal dans sa thèse dit : « En utilisant les rayons pénétrants, bien filtrés, en augmentant la distance focus-peau, on peut arriver à la cicatrisation des lésions, à l'arrêt de l'évolution de la tumeur au moins pendant un temps assez long, puisque les observations sont encore trop récente pour que l'on puisse parler de guérison. »

Nous devons cependant faire état de notre expérience personnelle. Nous avons une fois, à l'Institut du Cancer, dans un cas d'anéopathies inguinales secondaires à un mélanome de la jambe, institué un traitement radiothérapique dans les conditions que les radiologistes français donnent comme les meilleures. Nous n'avons constaté aucune rétrocession des adénopathies.

Pour Evans et Leucitia, cependant, la roentgenthérapie est le traitement de choix des néoformations pigmentaires de la peau. Pour les petites lésions naeviques ne dépassant pas 5 cm de diamètre et n'ayant pas d'épaisseur, ces auteurs préconisent une irradiation hypermassive en une séance unique avec un rayonnement caustique peu pénétrant. Pour les lésions nettement surélevées et dépassant 5 cm, de diamètre on doit pratiquer une irradiation mixte (pénétrante d'abord, puis caustique), ou bien faire suivre l'irradiation d'une extirpation chirurgicale. Borak et Driak ont constaté l'action indiscutable des petites doses.

E. — *Associations radio-chirurgicales.* — On a préconisé encore de combiner la chirurgie avec les irradiations, les combinaisons pouvant se réaliser comme il suit :

a) Radiothérapie pré-opératoire sur la tumeur et sur les régions lymphatiques, suivie d'exérèse chirurgicale plus ou moins étendue.

b) Exérèse chirurgicale de la tumeur suivie de radiothérapie des trajets lymphatiques et des ganglions.

c) Exérèse chirurgicale de la tumeur et des ganglions suivie de radiothérapie de toutes les régions opérées.

Bérard, Villard et Tixier en France ont insisté sur les avantages des associations radio-chirurgicales et vantent les bienfaits de la radiumthérapie et de la radiothérapie pré ou post-opératoire.

Ducuing, sans prôner particulièrement les associations radiochirurgicales dans la thérapeutique des naevo-cancers, a dit avec raison : « Pour ma part, si j'avais à combiner un traitement radio-chirurgical, je commencerai par l'acte radiothérapique et terminerai par l'acte chirurgical. Le premier aurait surtout pour but de lutter contre les adénopathies et de faire de la sclérose péri-lymphatique, le bistouri ferait l'exérèse de la tumeur. »

Nous sommes de l'avis de Ducuing et nous estimons qu'en cas d'associations radio-chirurgicales, l'acte chirurgical ne doit jamais précéder les irradiations, les dangers de métastases étant alors infiniment plus grands à cause de l'ouverture et de l'ensemencement des vaisseaux.

L'exérèse de la tumeur seule suivie de radiothérapie des trajets lymphatiques et des ganglions est peu employée.

Par contre, l'exérèse en un seul temps de la tumeur et des ganglions suivie de radiothérapie de toutes les régions opérées semble séduire bon nombre d'auteurs : Bérard et Dunet en France, Matras et Scharnagel à l'étranger, pour ne citer que ceux-là. Ces deux derniers, sur cinq cas de mélanomes avec adénopathie, traités par extirpation chirurgicale suivie de radiothérapie du champ opératoire, ont obtenu trois guérisons durant respectivement 8, 7 et 4 ans et demi.

F. — *L'électrothérapie.* — Brocq, Darier, Bordier, Belot, Nahan, Ravaut, et Nadal... ont préconisé une thérapeutique qui semble réunir actuellement le plus grand nombre de suffrages. Cette méthode vise la destruction du mélanome par un courant électrique continu et discontinu.

L'électrolyse est réalisée par les effets caustiques exercés sur les tissus au niveau des pôles, quand on fait passer un courant continu, au moyen d'électrodes métalliques nues ;

selon qu'on use d'une ou deux de celles-ci, l'électrolyse est dite monopolaire ou bipolaire.

Dans l'électrolyse monopolaire, appelée encore négative, l'électrode positive spongieuse est appliquée le plus près possible de la lésion et l'aiguille négative fichée dans le tissu malade. On donne au courant une intensité telle que se dégagent autour des naevi de petites bulles blanches, mousseuses. On répète la manœuvre jusqu'à la destruction partielle ou totale de la lésion, selon qu'on opère en un ou plusieurs temps. A côté de l'électrolyse destructive (négative) il faut placer l'électrolyse sclérosante avec laquelle on fait à distance un barrage à la néoplasie.

Darier insiste sur la technique en corbeille : l'aiguille est alors plongée en bordure de façon à passer sous la lésion à détruire dans la direction du bord opposé. On lance un courant de 3 à 6 milliampères pendant 2 à 3 minutes, les piqûres étant faites à 4 ou 5 mm. d'intervalle. La tumeur, s'il s'agit ici d'un mélanome, doit être, selon Darier, détruite en une seule séance.

Les avantages de ce procédé consistent en la profondeur de la destruction avec une cicatrice souple et peu apparente ; il s'agit par contre d'une opération relativement longue et douloureuse qui peut parfois amener des hémorragies et des supurations. D'autre part l'électrolyse ne peut s'employer que dans les cas où la tumeur est relativement peu volumineuse.

L'électrolyse bipolaire utilise deux aiguilles, l'une piquée au centre de la tumeur, l'autre à la périphérie, la distance les séparant l'une de l'autre pouvant varier de 3 à 20 mm. On organise ainsi en profondeur des escharres en lames qui isolent par des sections électrolytiques le néoplasme du tissu sain, en surface, on fragmente la masse par des escharres tangentes entre elles.

Cette méthode n'est guère prisée : elle est douloureuse, amène de gros délabrement au pôle négatif ; de plus la cicatrice formée est souvent rétractile quelquefois chéloïdienne.

L'électrocoagulation ou diathermo-coagulation est à l'heure actuelle la méthode qui réunit le plus de suffrages.

Déjà essayée avant, sous le nom de fulguration, au temps de Doyen qui en était un chaud partisan, l'électrocoagulation ne connut sa vogue actuelle qu'après guerre, cette vogue étant due pour une bonne part aux remarquables perfectionnements de l'appareillage et aux facilités extrêmes d'application. Ravaut et Ferrand en ont définitivement fixé la technique.

Le principe de l'électrocoagulation, est l'utilisation des courant de haute fréquence qui, grâce à un dispositif imaginé par d'Arsonval avec inducteur résonnateur d'Oudin, permet d'obtenir des oscillations électriques non amorties de haute tension. Les courants électriques ainsi réglés, provoquent entre les points d'application des électrodes, une élévation de température due à l'effet Joule. En modifiant en outre la surface d'une électrode, on augmente d'autant la chaleur qui devient capable de destruction par coagulation des tissus.

La technique à suivre est assez simple et a été déjà parfaitement exposée par divers auteurs, en particulier par Ravaut et Ferrand. Il faut songer, si l'on emploie l'anesthésie générale à proscrire les substances inflammables. Nous employons de préférence le chloroforme. Mais nous ne proscrivons pas comme ces deux derniers auteurs l'anesthésie locale. Néanmoins, il est préférable de disposer du maximum d'anesthésique dans un minimum de dissolvant l'abondance de ce dernier risquant, au cours de l'électrocoagulation, de provoquer une véritable ébullition. Pour cela, nous utilisons une solution concentrée à 10 % de novocaïne. Le danger d'essaimage que pourrait provoquer l'anesthésie locale nous semble théorique : nous ne l'avons jamais observé.

Une fois l'anesthésie réalisée, on commence par encercler la tumeur par une série de points d'électrocoagulation. C'est à ce moment là seulement qu'il est permis de faire un prélèvement biopsique, celui-ci devant être pratiqué assez largement dans un endroit non encore détruit ou le moins « cuit » possible, soit à l'anse diathermique, soit avec un bistouri ordinaire. Si l'encorbèlement a été fait correctement, cette dernière opération ne fait pas saigner. Il va de soi que, si la lésion est très petite, l'encorbèlement aura déjà lésé à ce

point les tissus tumoraux que le prélèvement biopsique devient impossible ou illusoire. On procédera ensuite à la destruction de la tumeur elle-même. Nous ne saurions insister sur la nécessité de dépasser largement les limites tumorales pour éviter une récurrence possible. C'est faute de prendre cette précaution qu'un mélanome traité par électrocoagulation, même plusieurs fois, peut donner naissance à des récurrences locales successives. Tel est le cas de notre malade, Mme B. (Observ. n° 6), atteinte d'un mélanome du pied déjà traité ailleurs plusieurs fois par électrocoagulation, qui récidiva à plusieurs reprises et que nous avons définitivement guéri par une dernière électrocoagulation, celle-ci étant pratiquée très largement en surface et en profondeur. Un point important de technique qu'il nous paraît utile de rappeler, c'est la nécessité de ne pas « charbonner » au cours de la destruction de la tumeur : un « charbonnage » trop intense empêche une bonne coagulation.

Le fait saillant qui attire l'attention immédiatement après l'électrocoagulation c'est le voisinage immédiat du « mort et du vif », aspect qui, déjà macroscopiquement fait soupçonner l'erreur de la conception classique de l'action à distance de la diathermocoagulation.

L'escharre se forme à plus ou moins brève échéance, suivant les dimensions de la tumeur détruite. Le temps qu'il met à tomber, depuis le jour où apparaît le sillon d'élimination, est essentiellement variable et dépend du volume et de la profondeur de la masse détruite. La chute de l'escharre laisse souvent une plaie beaucoup plus large et plus impressionnante qu'on ne le croyait, à cause des tissus sains qui, par leur élasticité, sont revenus à leur place habituelle. Mais la plaie bourgeonne et se comble plus rapidement que ne laissent prévoir ses dimensions. Ce bourgeonnement se fait juste au-dessous de l'escharre, preuve, soit dit en passant, que l'électrocoagulation n'agit pas à distance. Le comblement de la plaie peut parfois être considérablement retardé du fait d'un bourgeonnement difficile et peu rapide ; c'est ce qui arrive quand on fait l'électrocoagulation sur un terrain scléreux créé par des traitements antérieurs et où l'effet anesthésique s'ob-

tient également très difficilement. Pour obtenir dans ces cas une cicatrisation normale et rapide, il est nécessaire de détruire tout le tissu scléreux au moment de l'électrocoagulation et d'empiéter assez largement sur le tissu apparemment sain.

C'est au moment de la chute de l'escharre qu'il faut surveiller, selon les conseils de Ravaut, le fond de la plaie pour déceler dès le début les points suspects qui ont besoin de quelques points supplémentaires d'électrocoagulation. C'est précisément cette possibilité de retouches, sur lesquelles avait tant insisté Ravaut, qui constitue l'un des plus gros avantages de l'électrocoagulation, laquelle, même si elle était incomplète et insuffisante, permet toujours de gagner du temps et de réintervenir, les récidives et les métastases dans ces cas apparaissant beaucoup moins vite qu'avec aucune autre méthode. Rappelons en passant deux autres avantages, et non des moindres, de l'électrocoagulation : la rapidité d'action et surtout l'absence de lésions concomitantes telles que la radiodermite ou la radionécrose observée dans les irradiations et qui empêchent la cicatrisation normale.

Les guérisons pourtant ne s'obtiennent pas dans tous les cas, en ne parlant que de ceux où les tumeurs sont encore apparemment localisées. Mais les résultats avec l'électrocoagulation sont assez beaux et assez nombreux pour nous permettre de nous enhardir pour nous attaquer aux cas considérés jusqu'à maintenant comme fatals, c'est-à-dire aux cas où déjà des ganglions sont atteints et non pas seulement avec ces ganglions « cimetière de pigments. » (Bruno-Bloch) qui sont peut-être ceux qui regressent spontanément après l'électrolyse (Darier) et la radiothérapie de la lésion et qu'on a pu signaler comme succès des thérapeutes qui n'avaient pas le contrôle scientifique de leur nature.

Nous avons traité des récidives locales avec métastases. En ce qui concerne les premières, la technique est la même que pour les tumeurs primitives. Pour les secondes, la technique est légèrement différente et le plus souvent difficile à cause du voisinage des vaisseaux. On fait l'ablation des gan-

glions atteints au bistouri électrique, après incision de la peau par le même instrument. Une fois le curage ganglionnaire fait, on procède à l'électrocoagulation des bords et du fond de la plaie opératoire. Nous avons eu l'occasion de traiter plusieurs cas de mélanomes avec récidives locales et métastases ganglionnaires. L'un d'entre eux présente une guérison trop récente encore sans doute, pour qu'on puisse en apprécier la véritable valeur ; un autre cas semble cliniquement guéri depuis plus d'un an.

Si le manque de recul du temps ne nous permet pas de formuler un jugement sur cette orientation thérapeutique, nous sommes en droit de dire que l'électrocoagulation tentée dans des cas considérés comme désespérés présente sur d'autres méthodes cette supériorité flagrante de ne pas donner de récidives ou de métastases immédiates, ce qu'avaient fait les traitements précédemment mis en œuvre chez ces malades.

Comme on peut le constater, l'électrocoagulation donne aussi bien en cas de tumeur localisée qu'en cas de tumeur ou récidive locale avec métastases ganglionnaires, de très beaux résultats, mais également des échecs. On pourrait se demander le pourquoi de ces derniers.

Pour essayer de démêler ces faits, notre Maître M. Huguenin imagine que dans le domaine des mélanomes comme dans celui de tous les cancers, au point de vue de l'évolution et des métastases, il y a lieu de distinguer deux notions : « La septicémie cancéreuse » et « les colonies cancéreuses » déjà réalisées, alors que la tumeur primitive est encore macroscopiquement localisée.

Des traitements, par les bouleversements qu'ils déterminent, pourraient très bien avoir un retentissement différent, selon qu'on se trouve en présence de l'un ou de l'autre cas. Pour prendre, par exemple, le cas de l'électrocoagulation, nous avons toujours été frappés de ce fait, paradoxal en apparence : *bien que l'on passe tout au voisinage de la lésion* (bien plus au contact que dans l'excérèse chirurgicale), et que *l'action à distance ne soit pas perceptible sur une grande étendue* (la preuve en est que macroscopiquement, c'est immédiate-

ment sous l'escharre que la plaie bourgeonne, et que microscopiquement, nous n'avons pas noté de zone intermédiaire entre le tissu détruit et le tissu vivant), nous n'avons pas observé de poussées de colonisation de cancer à distance, de récidives ou de métastases. D'autre fois, avec la même méthode, on assiste à plus ou moins brève échéance à une poussée évolutive active du cancer : récidive locale, métastase cutanée, ganglionnaire ou viscérale.

A priori, on pourrait voir dans cette divergence deux explications possibles :

La première, c'est que la méthode thérapeutique, en l'occurrence l'électrocoagulation, a pu ne pas déterminer, dans les cas malheureux, les bouleversements de l'organisme nécessaire pour empêcher la prolifération des cellules néoplasiques restantes ou les tuer ; cela pour des questions d'ordre humoral ou de terrain que nous n'avons pas la possibilité d'apprécier.

La seconde, c'est que l'évolution favorable ou néfaste, après semblable thérapeutique, s'explique parce que l'on s'est trouvé agir dans des circonstances dissemblables. On pourrait en effet hypothétiquement distinguer deux cas. Dans l'un où il n'y a pas de « colonie de cellules cancéreuses », l'électrocoagulation a pu avoir, sur d'autres méthodes, le privilège de détruire la tumeur, de ne pas favoriser le développement et la pullulation des cellules néoplasiques, et sans doute aussi de détruire les cellules en circulation, en somme de s'opposer à la « septicémie cancéreuse ». Dans l'autre cas, au contraire, s'il y a déjà *colonisation néoplasique*, l'électrocoagulation est impuissante à détruire complètement les nodules constituées, comme nous l'avons plusieurs fois constaté et les cellules continuent à pousser parfois après un temps d'arrêt, parfois plus vite, comme il est fréquent de l'observer lorsqu'on n'a pas enlevé la majorité de la tumeur. En somme, l'action de l'électrocoagulation est dissemblable selon qu'il y a ou non colonisation. Le cas de notre malade, Mme B... (Obs. N° 6) déjà cité plus haut, est un exemple typique de cas, où il n'y a pas de colonisations cancéreuses. C'est cette absence qui expli-

que que malgré l'insuffisance des premières électrocoagulations, on pas eu de métastases, et que notre traitement complémentaire pratiqué largement a permis d'obtenir une guérison définitive. Au contraire, Mme D... (Obs. ,N° 18) offre l'exemple le plus typique de cas où malgré l'apparence limitée de la tumeur, il y a déjà des colonies cancéreuses parties au loin, qui donnent naissance, après l'électrocoagulation, à des récidives locales et des métastases à distance. L'histoire de Mlle C... (Obs. N° 24) rentre dans le même type.

Mais alors pourquoi cette notion de « septicémie cancéreuse ? ». C'est en vérité, une notion purement abstraite, bien que depuis plusieurs années, elle ait été soulevée par les expériences de différents biologistes : la fréquence des récidives après la chirurgie et la moins grande fréquence de ces mêmes phénomènes après l'électrocoagulation. Cette dernière constatation comme beaucoup d'autres qui sont basées sur certains résultats cliniques consécutifs à l'électrocoagulation, suggère, que vraisemblablement l'influence de cette dernière méthode de traitement est plus complexe que l'action purement mécanique qu'on lui avait attribuée.

La chirurgie, si elle n'a pas déclenché la pullulation des cellules cancéreuses, n'apporte certainement aucune modification sur le milieu humoral dans lequel se développent ces dernières, ou dans tous les cas, aucune modification défavorable au développement des éléments néoplasiques. L'électrocoagulation, en dehors de son action purement calorique, modifie très probablement, le milieu humoral et entrave de ce fait le développement des cellules cancéreuses.

En ce qui concerne l'électrolyse, Kotzareff a tenté d'expliquer l'action à distance de cette méthode, de la manière suivante : « Quant à l'action stérilisante ou immunitrice, action « à distance observée par Darier dans l'électrolyse négative « du naevo-cancer, on peut interpréter par l'action des charges électriques, introduites dans l'organisme, grâce à la « dissociation des molécules cellulaires en ions, lesquels peuvent modifier les milieux de l'organisme et les cellules « métastatiques par une action élective ».

L'électrocoagulation, si elle n'agit pas tout à fait dans le même sens que l'électrolyse, doit au moins déclencher une cause modifiant profondément les milieux humoraux de l'organisme. Cette cause, nous l'avons depuis plusieurs années, recherchée avec notre Maître, M. Huguénin, sans d'ailleurs la trouver. Nous avons, par exemple, cherché, s'il n'y a pas de modification dans certaines réactions de floculation avant et après l'électrocoagulation. Les résultats sont trop discordants pour que nous puissions d'ores et déjà apporter une conclusion définitive. De même, les dosages d'albumine sanguin n'ont montré aucune modification. (Pour ne pas alourdir notre exposé, nous nous dispensons de donner ici les chiffres trouvés au cours de nos expériences). D'autres recherches sur lesquelles nous ne reviendrons pas ici, ne nous ont pas encore donné le moyen sûr de décélérer l'action perturbatrice de l'électrocoagulation sur les milieux humoraux.

Quoi qu'il en soit, les résultats obtenus par la diathermo-coagulation sont assez beaux pour que nous adoptions cette méthode à l'exclusion de toutes les autres dans le traitement des tumeurs noires malignes de la peau.

2. — CONDUITE A TENIR EN PRESENCE DES DIFFERENTS CAS CLINIQUES

Reste à savoir quelle est la conduite à tenir en présence des différentes éventualités cliniques.

On ne saurait trop, en matière de mélanomes, parler de traitement préventif. S'il fallait détruire tous les naevi pigmentés pour prévenir leur transformation maligne possible, on serait obligé d'intervenir sur les 9/10^e de l'humanité. Qui de nous en effet, ne porte en un point quelconque de son corps un naevus pigmentaire ? D'ailleurs la transformation maligne des naevi pigmentaire n'est pas si fréquente par rapport à leur nombre considérable.

En présence d'un mélanome encore macroscopiquement

localisé, il faut pratiquer l'électrocoagulation assez largement en dehors de ses limites et en profondeur sous sa base. C'est seulement en prenant ces précautions qu'on a le maximum de succès et qu'on évite les récidives toujours possibles.

Au cas où les ganglions tributaires du territoire occupé par la tumeur sont déjà pris, on procédera d'abord à la destruction de la tumeur primitive, puis ensuite à la destruction des ganglions. Les résultats de l'électrocoagulation dans ce dernier cas sont encourageants, mais non toujours constants.

Au cas où il y a déjà de nombreux noyaux métastatiques cutanés, co-existant avec des métastases ganglionnaires et viscérales, l'électrocoagulation est, cela va de soi, aussi impuissante que les autres moyens thérapeutiques. Dans ces cas on pourrait peut-être tenter un traitement radiothérapeutique qui, selon certains auteurs (Evans et Leucutia) pourrait retarder l'échéance fatale.

CONCLUSIONS

1. — Les tumeurs noires malignes observées en clinique sont constituées par deux groupes de tumeurs qui semblent assez différentes quant à leur nature histologique, leur évolution clinique et leur gravité pronostique pour être dissociées ; d'une part, les mélanomes qui comprennent les naevo-carcinomes ou les naevo-épithéliomas les plus fréquents et les naevo-sarcomes exceptionnels ; d'autre part, les épithéliomas malpighiens tatoués ou pigmentés.

2. — Leur diagnostic différentiel, qui peut être évident, est le plus souvent impossible à établir cliniquement. Comme d'autre part, la biopsie chirurgicale n'est pas permise en matière de tumeurs noires, à cause des redoutables dangers de généralisation dans le cas de mélanome malin, il faut, semble-t-il, pour donner au malade le maximum de sécurité, agir comme s'il s'agissait toujours d'une tumeur naevique, quitte, à faire, au cours de la destruction totale de la tumeur par électrocoagulation, un prélèvement qui donnera ultérieurement le diagnostic histologique exact.

3. — L'électrocoagulation faite sur une surface suffisante, et avec une certaine intensité, nous offre la méthode de traitement la plus sûre ; elle possède, comme nous l'avons montré, bien plus d'avantages que les autres méthodes thérapeutiques ; ce doit être, à notre sens, l'unique procédé thérapeutique de toutes les tumeurs noires, qu'il s'agisse de mélanome ou, si le diagnostic clinique n'en est pas fait, d'épithéliomas tatoués ou pigmentés.

4. — Le résultat thérapeutique dépend de la nature et du

stade évolutif de la lésion. Dans les épithéliomas tatoués ou pigmentés l'électrocoagulation donne 100/100 de guérisons. Dans les mélanomes le résultat varie avec le stade évolutif de la tumeur traitée. Le succès est fonction de la précocité du traitement.

LE DOYEN,
Professeur GUSTAVE ROUSSY.

LE RECTEUR,
S. CHARLETY.

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,
Professeur GUSTAVE ROUSSY.

DOCUMENTS
HISTOLOGIQUES



Fig. 1. — *Naevus verruqueux pigmenté du dos en évolution maligne*
(cas S...)

La tumeur est représentée dans son ensemble, en haut, à gauche, à un très faible grossissement (3).

Un grossissement moyen (B), montre la structure habituelle qui est très différente des précédentes du naevus verruqueux pigmenté : l'envahissement en profondeur, la disposition architecturale, les amas de cellules naeviques, les anomalies cellulaires, témoignent d'une évolution maligne, dont il n'y avait guère d'indices cliniques (gr. 80). En cartouche, en bas à gauche, cellules atypiques, souvent chargées de pigment (gr. 300).

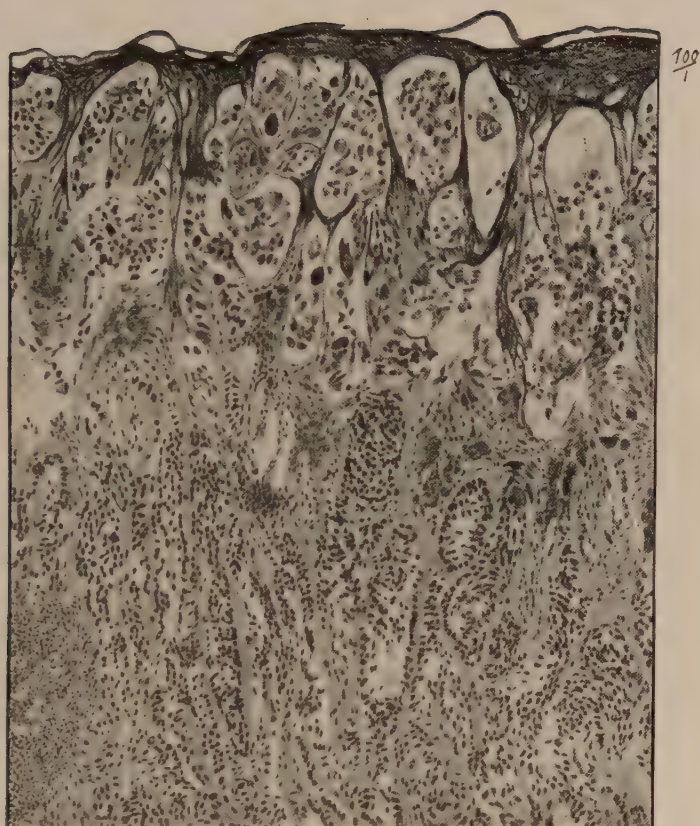


Fig. 2. — *Naevo-carcinome cutané typique* (cas P...)

L'image du naevo-carcinome est ici très caractéristique. A noter, en particulier, l'existence de nombreux nids naeviques dans l'épiderme et le derme (gr. 100).

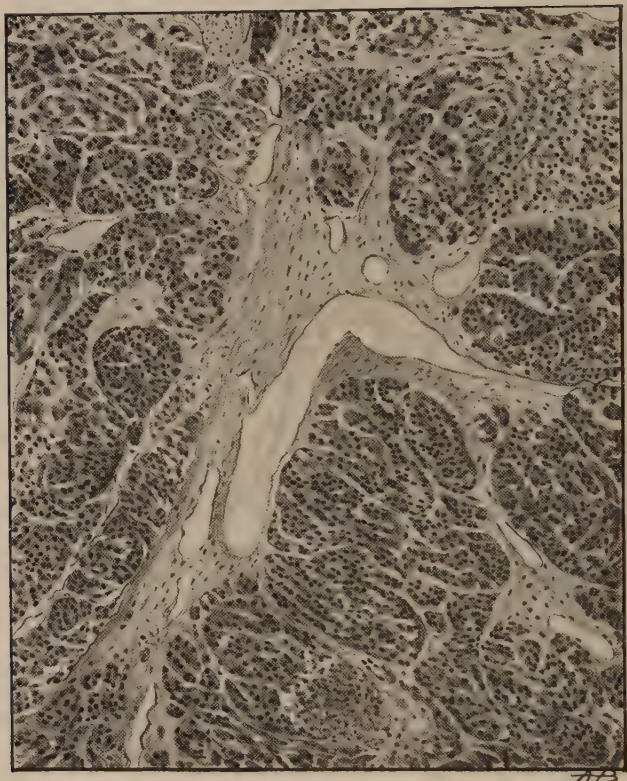


Fig 3. — Aspect habituel, encore caractéristique, des zones d'envahissement ou des métastases dans les naevo-carcinomes (cas B...)

Il s'agit ici d'une métastase ganglionnaire où l'aspect n'a déjà plus les caractères typiques des naevo-carcinomes. Cette image est souvent observée : disposition en amas lobulés de cellules qui rappellent tantôt celles de l'épithélioma, tantôt celles du sarcome ; les cellules sont souvent isolées les unes des autres, sans substance fondamentale (gr. 85).

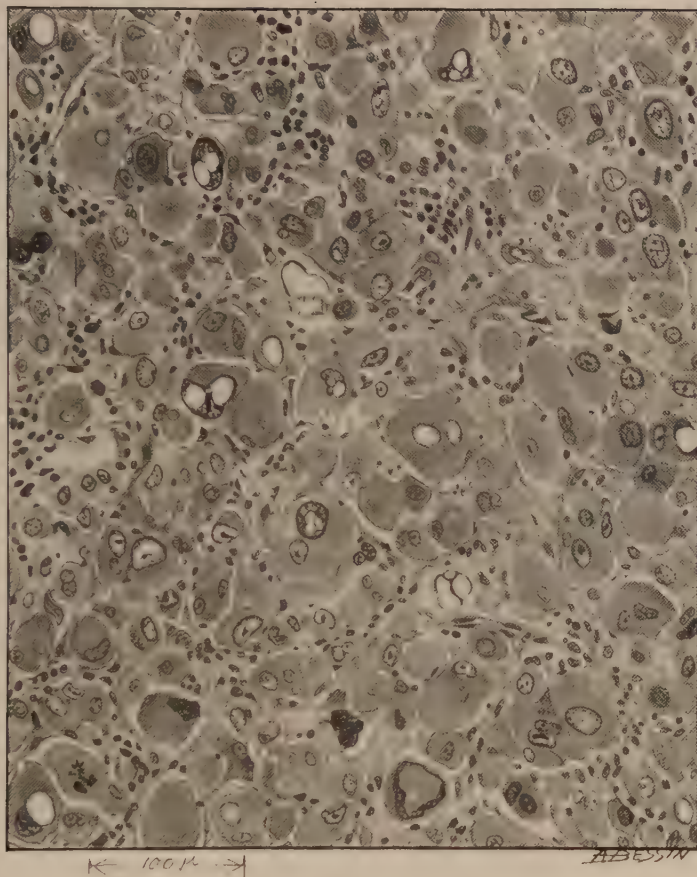


Fig. 4. — *Eléments cellulaires d'un naevo-carcinome typique (cas M...)*

Vu à un fort grossissement (200). Les cellules arrondies ou polyédriques présentent un cytoplasme finement granuleux, un noyau souvent volumineux kvsuque, bilobé, parfois dédoublé ou en voie de caryocynèse atypique. Le pigment mélanique fait ici défaut.

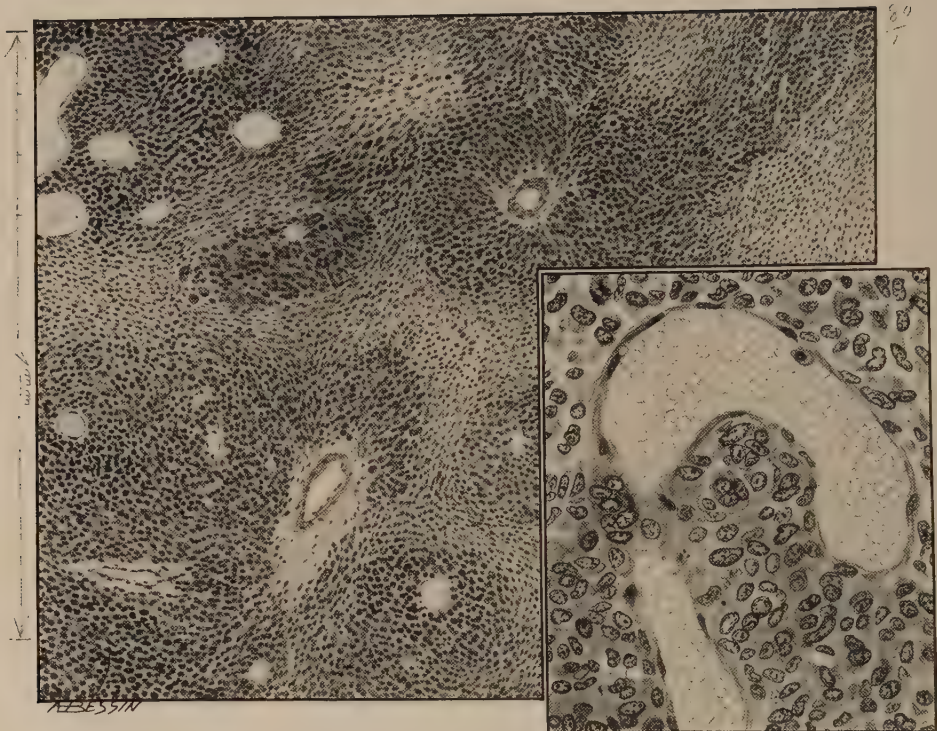


Fig. 5. — Métastase ganglionnaire d'une naevo-carcinome (cas S...)

La disposition architecturale ne rappelle que de très loin celle du naevo-carcinome. L'aspect est celui d'un sarcome ou d'un lymphosarcome, avec ordination périthéliomateuse. Néanmoins les vaisseaux n'ont pas l'aspect de ceux du sarcome (gr. 80).

Dans le cartouche : une zone d'envahissement vasculaire par la tumeur, dont les cellules sont très atypiques (gr. 300).

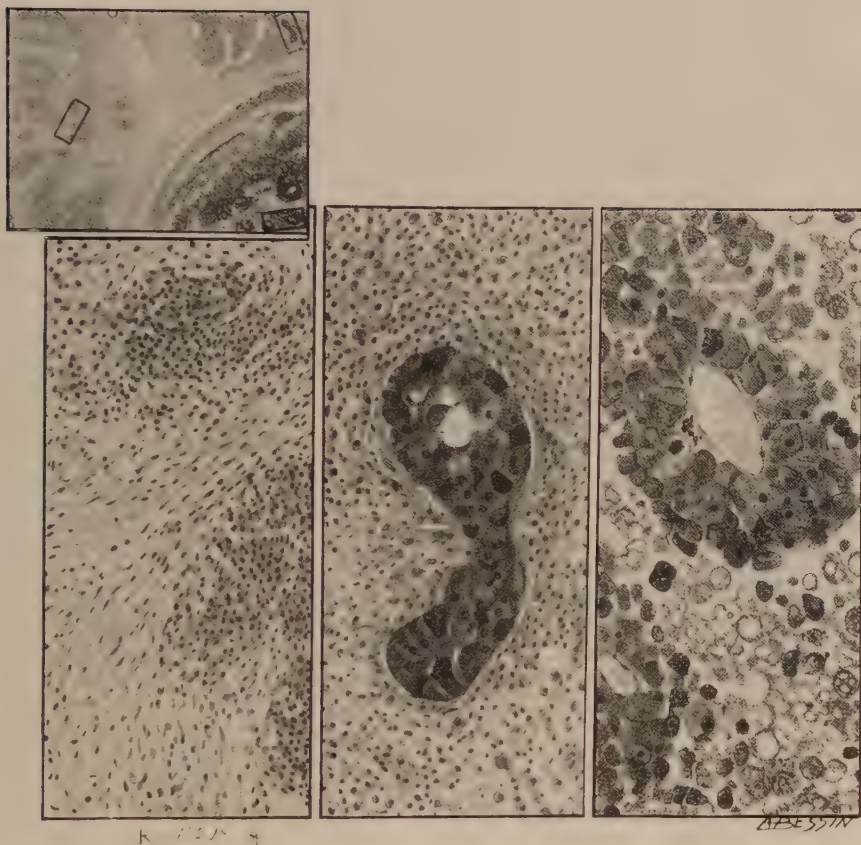


Fig. 6. — Les différentes parties de cette figure montrent le polymorphisme dans la répartition du pigment et dans la morphologie cellulaire : métastases ganglionnaires d'un naevocarcinome (cas C...)

En haut à gauche, aspect, à un faible grossissement, du ganglion mastic ou pigmenté selon les zones (gr. 7). En bas à gauche, une zone non pigmentée, avec petites cellules d'aspect sarcomateux ; au centre, une volumineuse embolie lymphatique avec ses cellules pigmentées est entourée d'une zone de cellules très atypiques et sans mélanine ; à droite, l'aspect du naevo-carcinome avec ses cellules surchargées de mélanine est caractéristique (gr. 150).

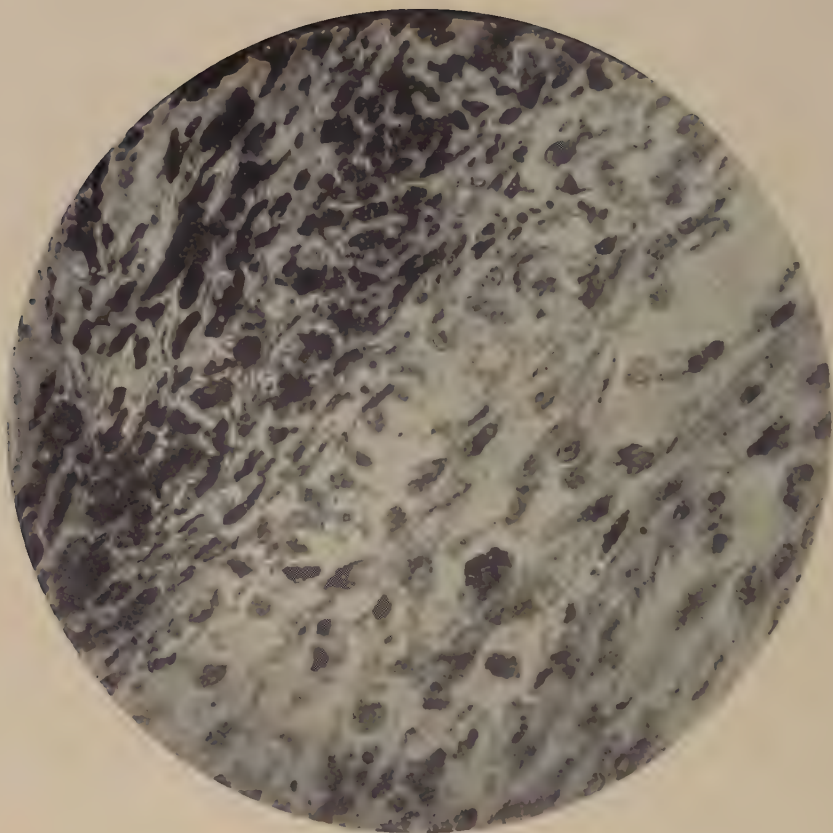


Fig. 7. — *Métastase ganglionnaire inguinale gauche d'un naevo-carcinome du mollet extirpé chirurgicalement (cas Cur...)*

Cette figure montre un point d'un ganglion envahi dont l'image histologique est extrêmement polymorphe. *En haut et à gauche*, une zone très pigmentée entièrement constituée par des cellules mélanophores. *En bas et à droite*, une zone constituée par des cellules tumorales dont quelques-unes sont chargées de pigment et qui présentent une disposition très clairsemée particulière à certains naevo-carcinomes.

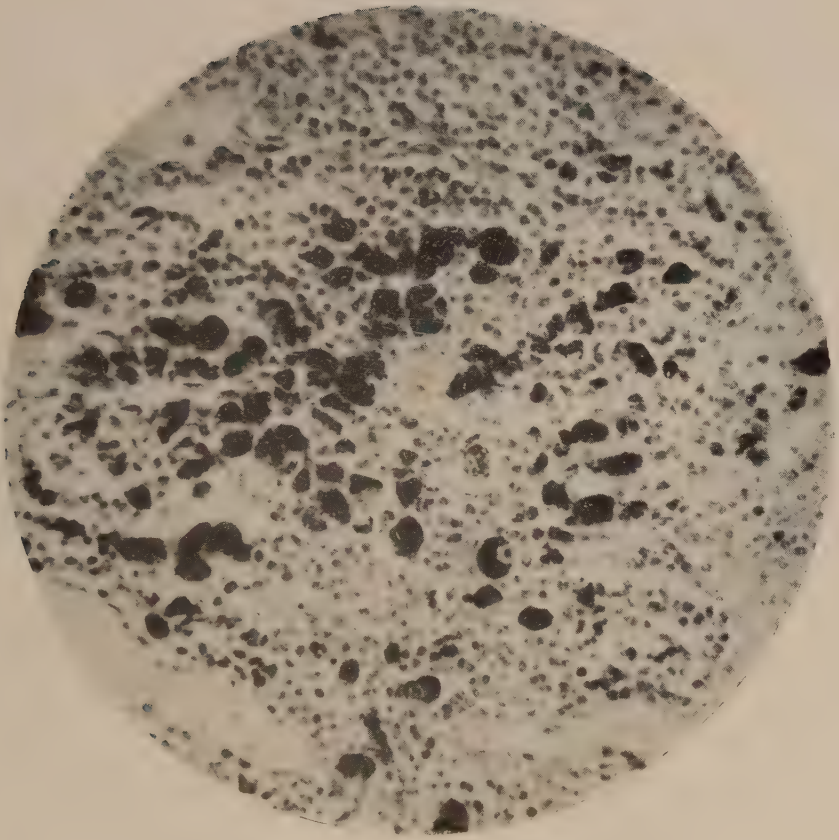


Fig. 8. — (cas Car...)

Ce ganglion est juxtaposé au ganglion de la figure 7 et donne un exemple schématiques typique de ganglion « cimetières du pigment » décrits par Bruno-Bloch. En effet, on n'y trouve nulle part de cellules tumorales vraies, mais uniquement de macrophages surchargés de pigment.



Fig. 9. — *Epithélioma spino-cellulaire de la peau, secondairement pigmenté (cas L...)*

La partie droite de la figure représente l'extrémité supérieure du prélèvement fait par biopsie : épithélioma spino-cellulaire banal. La partie gauche représente la partie inférieure du prélèvement, dans la zone congénitalement pigmentée : l'épithélioma est tatoué de pigment mélanique, qui se retrouve aussi bien dans les cellules néoplasiques que dans le stroma (gr. 60).

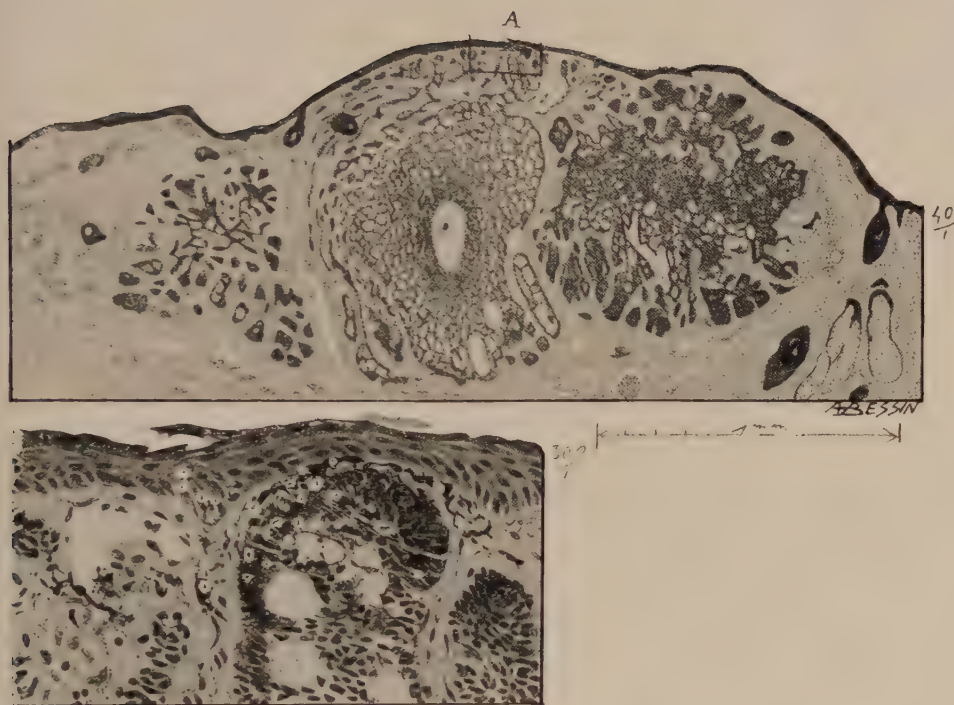


Fig. 10. — *Epithélioma malpighien pigmenté de l'angle interne de l'œil*
(cas V...)

L'aspect de l'ensemble de la tumeur est celui d'un épithélioma basocellulaire avec disposition cylindromateuse (gr. 40). *En bas*, le cartouche (gr. 300), montre bien que le pigment mélanique se trouve en abondance dans le cytoplasme des cellules épithéliales.

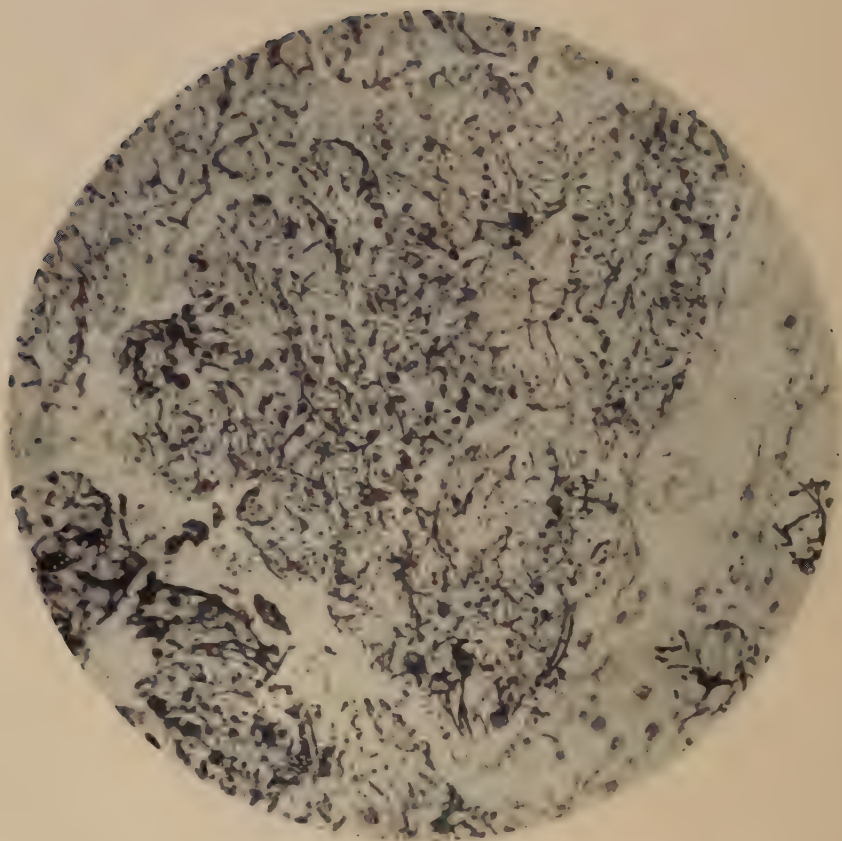


Fig. 11. — *Exemple typique d'épithélioma à cellules de Langerhans symbiotiques (cas Buis...)*

On trouve en effet, en quantité considérable des cellules de Langerhans qui ont subi une prolifération bénigne synchrone à celle des éléments tumoraux qui semblent les avoir entraînées en profondeur.

OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES

§ I. — NAEVO-CARCINOMES

OBSERVATION N° 1

M. Turp... François, 71 ans, venu le 3 Mars 1930, pour une tumeur grosse comme une noisette friable, saignante, mobile sur les plans profonds, présentant des trainées noirâtres, développée il y a deux ans, sur une tache café au lait située au-dessus du tragus, existant depuis cinq ans et écorchée accidentellement.

Pas d'adénopathie prétragienne, quelques ganglions mobiles dans les creux sous-maxillaires.

Electrocoagulation (4 Mars 1930).

Histologie : épithélioma naevique typique.

Electrocoagulation (14 Mars 1930) on élargit en raison de l'histologie, par une 2^e électrocoagulation la zone d'implantation de la tumeur.

Guérison complète (1^{re} Avril 1935). Aucune adénopathie perceptible.

OBSERVATION N° 2

Mlle Delaplace Marie-Antoinette, 74 ans, venue le 11 Mai 1931 pour une tumeur ulcérée, grosse comme une noisette, développée sans raison apparente depuis trois mois sur un naevus pigmentaire congénital de la région angulo-maxillaire inférieure droite.

Destruction par électrocoagulation.

Mélanome typique.

Guérison.

OBSERVATION N° 3

Mme Bauv... Amélie, 77 ans, venue le 12 Août 1931, pour une tumeur du volume d'une petite noix, pédiculée, noirâtre, développée sous la base d'implantation des cheveux sur le front, sur une plaie noirâtre du front existant depuis 10 ans et qui depuis 2 mois augmente rapidement de volume avec signes de Darier.

Pas de ganglions.

Electrocoagulation en corbeille avec prélèvement pour examen histologique : Epithélioma naevique chronique typique.

Guérison complète.

OBSERVATION N° 4

M. Coud... Paul, 26 ans, venu le 5 Mai 1932 pour une tumeur de la joue droite grosse comme une noisette, développée sur une ulcération produite par la chute sur le dossier d'une chaise et qui se trouve juste au-dessus d'un naevus congénital. Cette ulcération a grossi et bourgeonné rapidement, et dans son extension a poussé le naevus en bas, lequel est resté sans modification de volume. Pas d'adénopathie.

Electrocoagulation (7 Mai 1932).

Histologie : L'aspect fusiforme des cellules donne à l'ensemble de la tumeur l'image d'un naevus-sarcome, mais, étant donné, les altérations tissulaires provoquées par l'action de l'électrocoagulation, on ne peut être tout à fait affirmatif du point de vue diagnostique histologique. En tous cas, la guérison est définitive et depuis, le malade n'a fait ni récurrence locale, ni métastase à distance.

OBSERVATION N° 5

Mme Sourd... Marie, 62 ans, venue le 14 Mars 1930, présentant une zone de la joue gauche large comme une petite paume de main rose et parsemée de taches allant du bistre clair au noir en passant par les teintes intermédiaires, déjà traitée il y a 10 ans par des « piqûres électriques » peut-être électrolyse et développée il y a 30 ans aux dépens d'une tache pigmentaire « couleur de café ».

Biopsie (14 Mars 1930) épithélioma malpighien à tendance spino-cellulaire.

1^{re} électrocoagulation (22 Janvier 1931).

2^e électrocoagulation (26 Février 1931) par suite de récurrence locale.

3^e électrocoagulation (26 Janvier 1932) par suite de récurrence locale.

4^e électrocoagulation (17 Mars 1932) par suite de récurrence locale.

5^e électrocoagulation (15 Septembre 1933) par suite de récurrence locale.

6^e électrocoagulation (10 Novembre 1934) par suite de récurrence locale.

Résultat : Cicatrice souple, aspect de guérison.

Histologie : Tantôt images de spino-cellulaire, tantôt naevo-épithélioma.

Le 5 Octobre 1935, la malade revient avec deux bourgeons de récurrence locale.

Destruction, après anesthésie locale, de cette récurrence. L'examen histologique montre cette fois, non plus un mélanome typique, mais un épithélioma atypique.

L'intérêt de cette observation, c'est, d'une part le polymorphisme de l'aspect histologique, et d'autre part, l'absence de métas-

tases cutanées ou ganglionnaires malgré les récurrences locales successives. Ce dernier point rapproche cette observation de celle de Mme Breb... (Obs. N° 6).

Dernières nouvelles en Mars 1936 : Cicatrice souple. Malade considérée comme guérie.

OBSERVATION N° 6

Mme Bred... Marie-Louise, 74 ans, venue de 13 Juillet 1934, avec une lésion bourgeonnante de la face interne du talon gauche, récurrence d'un naevo-carcinome développé il y a deux ans sur une tache mélanique congénitale.

Traitements antérieurs : au moins 6 électrocoagulations pratiquées à Cochon, suivies chaque fois de récurrence immédiate.

31 Juillet 1934 :

1. Biopsie à l'anse par section et coagulation.

Histologie : Epithélioma naevique achromique, seules deux ou trois cellules sont surchargées de mélanine après argentation.

2. Destruction par l'électrocoagulation de la tumeur.

Dernières nouvelles, 4 Mars 1935 :

1° Cicatrice parfaitement souple.

2° Pas de ganglion poplité ou inguinal.

Il est à remarquer que dans ce cas, malgré l'insuffisance du traitement et les récurrences locales successives, il ne s'est jamais produit ici de métastases à distance. D'autre part, si le manque de recul du temps ne permet pas encore d'affirmer une guérison définitive, on est en droit de la croire possible, si on s'en rapporte à la récurrence immédiate survenue après chacune des électrocoagulations pratiquées antérieurement.

Juin 1936 : Cicatrice parfaitement souple.

Aucune métastase cutanée ou ganglionnaire.

Guérison complète.

OBSERVATION N° 7

Madame Bos... Mélanie, 50 ans, venue le 12 Décembre 1934, pour récurrence locale d'un naevo-carcinome de la paroi abdominale droite après intervention chirurgicale et métastase ganglionnaire inguino-crurale droite (œuf de poule).

Début il y a trois ans par un naevus congénital écorché par la malade et qui a poussé rapidement. Intervention chirurgicale il y a 5 mois. Récurrences locales et métastases ganglionnaires.

Electrocoagulation (22 Décembre 1934) sur la récurrence locale : Histologie : naevo-carcinome typique.

Electrocoagulation (22 Janvier 1935) bistouri électrique suivi d'électrocoagulation du fond et des bords de la plaie.

Cicatrisation en bonne voie. On ne sent aucune induration.

OBSERVATION N° 8

Mlle D... Rose-Marie, 31 ans, vient consulter pour un naevus pigmentaire, plan congénital de la face interne de la moitié de la jambe droite, qui au mois de Juin 1935, sans cause apparente, s'étale un peu en bas. Au mois de Septembre, la malade s'étant écorchée au centre du naevus, il s'est formé une petite ulcération recouverte d'une croûte. Depuis, la tache augmente de dimension très lentement, en même temps qu'elle continue à saigner facilement et à rester sensible.

Examen : Tache pigmentaire plane, grossièrement ovalaire à grand axe vertical (4 cm × 2 cm).

Existence sur les deux jambes et le reste du corps de nombreuses taches pigmentées plus petites, congénitales également. Dans le dos, à gauche, deux taches assez volumineuses (10 sous).

Pas de ganglion proplité ou inguinal.

17 Décembre 1935, destruction totale de la tumeur après anesthésie locale et encoirbellement à l'électrocoagulation.

Examen histologique : Image caractéristique d'épithélioma naevique avec quantité très considérable de pigment réparti surtout dans les cellules tumorales, mais abondant au niveau de certains macrophages dans le conjonctif.

Le 24 Décembre 1935, bonne eschare. Pas d'adénopathie perceptible au creux poplité ni au triangle de Scarpa.

On continue les pansements au Beaume du Pérou.

Le 27-2-1936 : malade revue, cicatrisation complète.

Le 1^{er} Juin 1936 : Guérison complète.

OBSERVATION N° 9

Mlle Le... Clotilde, âgée de 40 ans, vient consulter le 18 Décembre 1935, pour une lésion de la face externe du bras droit. La malade a toujours eu à ce niveau un « grain de beauté » couleur café au lait. Il y a un an, à la suite dit-elle de bains de soleil successifs, ce naevus pigmentaire a légèrement augmenté de volume, s'est mis à bourgeonner et à devenir plus noir. Actuellement, la lésion présente le diamètre d'une grosse lentille et est légèrement surélevé. Les 3/4 de cette petite tuméfaction sont recouverts d'une croûte noire, pas très dure, mais très adhérente, l'autre quart est simplement rouge. Elle saigne facilement ; elle est indolore et ne s'accompagne pas d'adénopathie.

Le 19 Décembre 1935. On détruit cette lésion par électrocoagulation.

Examen histologique : Tumeur naevique dont toute une portion très fortement surchargée de pigment paraît être bénigne. A une extrémité on trouve quelques îlots irréguliers de cellules volumineuses avec figures de mitoses qui paraissent bien être le siège d'une transformation épithéliomateuse.

Revue en Mars 1936. Lésion complètement cicatrisée.

OBSERVATION N° 10

M. B... âgé de 70 ans, présentait depuis toujours au niveau du rebord costal inférieur droit une tache pigmentaire légèrement verruqueuse, allongée, ayant à peu près les dimensions de la moitié du 5^e doigt en longueur et en largeur. Depuis quelques mois seulement cette lésion avait augmenté de volume et était devenue franchement saillante, irrégulière, de surface noirâtre et prurigineuse. Le malade attribue cette transformation au port d'une ceinture de flanelle ; mais il ne semble pas logique de l'incriminer puisque cette ceinture le malade la portait depuis une cinquantaine d'années. A cause du prurit, le malade se gratte, la lésion s'ulcère et saigne. Les hémorragies répétées, l'inquiètent et l'amènèrent à demander un avis médical.

L'examen montre une tumeur de dimensions plus importantes que celles décrites, saillante d'environ un demi-centimètre de surface tomenteuse, saignant au moindre contact, franchement noirâtre sur les bords. La base n'est nullement indurée.

Devant ces caractères et comme il n'y avait pas de métastases, on pratiqua le 10 Septembre 1931 l'électrocoagulation classique avec un prélèvement aux fins de contrôle.

Cicatrisation rapide. Cicatrice rouge. Aucun autre symptôme. Revu le 28 Mai 1936, le malade est encore en excellent état.

Histologie : l'aspect est celui d'un naevus verruqueux extrêmement proliférant qui paraît peu infiltrant et les caractères ne paraissent pas être ceux d'un naevo-cancer. Cependant, l'abondance des caractères cellulaires et les caractères cliniques font penser qu'il s'agit sinon d'un naevo-carcinome, du moins d'une tumeur limite et dont le pronostic doit être considéré comme très suspect.

OBSERVATION N° 11

Mme H... 55 ans, présente depuis sa naissance un naevus à la face scapulaire de l'épaule gauche, naevus de la grosseur d'une petite framboise de couleur gris foncé tirant sur le noir, totalement insensible et n'ayant jamais saigné jusqu'en 1934. En 1934 et de temps en temps, quelques gouttes de sang tachaient le linge, puis longues périodes sans aucun suintement. Au début de 1935, le naevus se met à saigner plus fréquemment et plus abondamment. Quelques gouttes de pus apparaissent mélangées de sang de temps à autre. En Août 1935, le Docteur L. consulté, pratique sous anesthésie locale, l'ablation très large et profonde de la tumeur et l'envoie aux fins d'étude histologique au Professeur agrégé Huguenin.

L'examen histologique montre l'aspect d'un naevo-carcinome dimorphe n'atteignant en profondeur que la partie toute superficielle du derme mais donnant déjà des métastases lymphatiques sur une certaine étendue de la peau adjacente, au contact de l'épiderme surtout. Les limites de l'exérèse dépassent latéralement l'étendue du néoplasme, tandis qu'en profondeur on trouve quel-

ques petites embolies lymphatiques, presque aux confins de l'hypoderme.

Devant le résultat de la Biopsie et après avis du Professeur Regaut et du Professeur Huguenin, il est décidé que l'on procédera à l'exérèse très large et très profonde de toute la région péri-cicatricielle par électrocoagulation. L'opération a été faite à Paris, en Septembre 1936 par le Professeur Huguenin.

Suites opératoires normales. L'élimination de l'escharre s'est faite en deux mois environ. Cicatrice déprimée, de couleur rosée, en forme d'ovale de 7 cm. sur 3 cm.

A l'heure actuelle, soit 8 mois après l'opération, la cicatrice est totalement indolore et a tendance à se rétrécir progressivement. Aucune métastase jusqu'à ce jour.

OBSERVATION N° 12

Mlle C... Marie-Louise, 30 ans, consulte à l'Institut du Cancer le 16 Mars 1936, pour une métastase ganglionnaire inguinale gauche survenue à la suite de l'ablation chirurgicale pratiquée en Juin 1935 d'un mélanome du mollet gauche. La malade était porteuse depuis son enfance d'un grain de beauté à la face externe du mollet gauche. Il y a 7 mois, sans que le petit grain de beauté soit vraiment prurigineux, la malade s'est mise à le gratter. Il saigne, grossit et atteint le volume d'un petit pois. Un médecin l'enlève chirurgicalement en Juin 1935. Mais en Juillet, une grosseur apparaît dans l'aîne et ne cesse de grossir. La malade souffre de plus de douleurs, dans le genou, mais n'a pas d'autre trouble et en particulier ne tousse pas.

Examen : Cicatrice de la première opération souple et normale. Grosse adénopathie de la région inguinale gauche, dure mais encore mobile, du volume d'un œuf de cane environ avec cicatrice de biopsie faite il y a 8 jours. T. V. pas de ganglions rétro-cruraux.

30 Mars 1936 : Intervention chirurgicale. Anesthésie générale. Exérèse large au bistouri électrique de la masse ganglionnaire inguinale gauche. Coagulation au pourtour de la plaie, au contact de l'artère fémorale. Pas de fermeture, pansement à plat au baume du Pérou.

18 Avril 1936 : Petit suintement au niveau de l'artère fémorale que l'on voit battre et qui fait redouter une hémorragie.

19 Avril 1936 : Grosse hémorragie, sang giclant de la partie la plus profonde de la plaie. Deux pinces de Kocher. 500 cc. de sérum sous-cutané et une demi-heure après transfusion de 500 cc.

30 Avril 1936 : Chute des pinces. L'Artère Fémorale commence à être engainée d'un tissu de granulation.

4 Juin 1936 : Plaie complètement cicatrisée, rouge vif, avec commencement d'épidermisation à la périphérie.

Histologie : Métastase massive d'un naevo-carcinome extrêmement polymorphe avec quantité considérable de pigment, soit

dans les cellules tumorales, soit dans les mélanophores du conjonctif. Il a été prélevé de plus un petit ganglion dans lequel il est impossible de mettre en évidence la présence de cellules naeviques métastatiques, mais qui renferment de nombreux amas de macrophages surchargés de mélanine. Il s'agit d'un ganglion répondant au type de ganglion « cimetière de pigment » tel qu'il a été décrit par Bruno-Bloch.

OBSERVATION N° 13

M. Mal.. Henri, 48 ans. Venue le 28 Janvier 1927, pour une ulcération au niveau du sein droit, développée spontanément en 1926 sur un grain de beauté. Devant l'inefficacité des cautérisations au nitrate d'argent, le Docteur Brot a fait en Octobre 1926, l'exérèse totale de cette petite tumeur.

Un mois après, récurrence. Nouvelle exérèse suivie d'une cautérisation au thermocautère. Quinze jours après, nouvelle récurrence, sur laquelle le même médecin a pratiqué une électrocoagulation.

Histologie (Lab. Carrion), Sarcome mélanique.

Actuellement : ulcération ronde comme une pièce de 5 francs à bords nets un peu surélevés, à fond bourgeonnant couleur de chair en bas et brunâtre en haut.

Tout autour de cette ulcération existe un semis de petites tumeurs grosses comme des grains de chenevis, de coloration foncée.

Aucune adénopathie axillaire ou sus-claviculaire.

Biopsie 28 Janvier 1927 : Epithélioma atypique dont quelques cellules sont surchargées de pigments.

Electrocoagulation et électrolyse sur les petites tumeurs examinées (14 Mars 1927) à Saint-Louis. L'ulcération a diminué, mais tout autour sont disséminées de petites taches pigmentées ; pas de ganglions.

Le 2 Décembre 1927 : traité en Mai par R. X. pénétrants.

Cicatrice large, brillante, vernissée, violacée, d'aspect de guérison.

Mais un ganglion gros comme une bille dans l'aisselle (peut être inflammatoire).

OBSERVATION N° 14

Mme Mart... Dud... Marie, 70 ans, venue le 10 Octobre 1927, pour une tumeur de la face plantaire du pied gauche, juste à la racine des 3°, 4° et 5° doigts, arrondie comme un chapeau de champignon dure, fixée, violet, noirâtre, développée il y a trois mois à la faveur d'une écorchure.

Oedème généralisée du membre inférieur.

Pas de ganglions dans le creux poplité ou dans le triangle de Scarpa.

Les 11 et 28 Octobre, biopsies : Mélanomes typiques.

Radiumpuncture (28 Oct. 1927) au 9 Novembre aucune action.

Radium externe (du 10 au 12 Novembre 1927) aucune modification de la tumeur

Biopsie (3 Décembre 1927) figures de dégénérescence.

Electrocoagulations :

1^{re} le 13 Décembre 1927.

2^e le 21 Décembre 1927.

3^e le 9 Janvier 1928.

Le 1^{er} Février 1928 : Destruction complète de la tumeur. Mais l'ulcération est lente à se refermer. Nécrose et infection secondaire.

OBSERVATION N° 15

Mme Herp... Marie, 47 ans. Vient le 23 Juillet 1928, présentant : De nombreux nodules cutanés ulcérés au voisinage de l'ombilic ; 2° Des masses ganglionnaires du volume d'une mandarine, fixées au plan profond, au niveau des plus inguinaux ; 3° Des signes cliniques de métastases au niveau D 6. ; 4° Pas de signes cliniques de métastases pulmonaires.

Histoire clinique. Il y a 8 mois apparut sans cause apparente, un bouton aux dépens d'un naevus, plan congénital de la paroi abdominale.

Il y a 7 mois (10 Janvier 1928) destruction par électrocoagulation de cette tumeur, suivie le 26 Janvier 1928 de radium externe pendant 25 jours au niveau des plis inguinaux. A la levée de l'appareil, on s'aperçoit de l'apparition des ganglions.

Trois mois après, récidives cutanées. Le 2 Mai, 2^e application de Ra en surface sur la paroi abdominale, pendant 15 jours.

Puis R. X. pénétrant dans la région dorso-lombaire probablement à cause des douleurs en ceinture lombaire dont souffre actuellement encore la malade.

Biopsie 1^{er} août 1928 : Tumeur naevique achromique. Radiothérapie profonde, aucune action sur les douleurs. L'électrocoagulation dans ce cas n'a empêché ni les métastases ganglionnaires, ni les récidives locales.

OBSERVATION N° 16

M. Jacques Bl... 56 ans, venu le 4 Février 1931 avec une tumeur du volume d'une grosse noisette dure, saignotante, légèrement pédiculée, située derrière le lobule de l'oreille gauche, dans le sillon pré-mastoïdien. Adénopathie sous-jacente.

Tentative d'électrocoagulation en deux temps :

1° Tumeur (3 Février 1931) : Naevus épithélioma.

2° Adénopathie (30 Mars 1931) : Naevus-épithélioma.

Cicatrisation parfaite mais :

Reprise rapide dans les ganglions carotidiens.

Embolies cutanées punctiformes de voisinage.

OBSERVATION N° 17

Mme Mor... Augustine, 70 ans, vient le 28 Août 1932, pour une adénopathie sous maxillaire gauche dure, légèrement fixée sous une peau rouge, tendue, n'entraînant aucun signe fonctionnel. Examen : Kyste de la mâchoire.

Rien dans le larynx et le pharynx.

Début remonte à 5 à 6 ans par une petite tumeur ulcérée de l'angle de la mâchoire, opérée il y a 18 mois et récidivée il y a six mois après une cicatrisation complète pendant 12 mois.

Radiumpuncture sur ganglion (du 20 au 30 Septembre 1932).

Résultat nul, chimiothérapie.

Histologie : épithélioma naevique dimorphe.

OBSERVATION N° 18

Mme Dav... Eugénie, 70 ans, vient le 30 Décembre 1933, pour une tumeur bourgeonnante datant d'un an, développée au niveau de D 12, débutant par un petit bouton que la malade avait arraché. parce que ça la démangeait et qui a été brûlé au thermocautère.

Il y a 4 à 5 mois, apparition de l'adénopathie axillaire droite. Il y a deux mois, adénopathie axillaire gauche.

Depuis 2 ou 3 mois, adénopathies inguinales bilatérales (œuf de pigeon actuellement).

Métastase cutanée à 3 travers de doigts en dehors de la tumeur primitive, contemporaine de l'adénopathie inguinale.

Biopsie : Epithélioma naevique.

Electrocoagulation de la 1/2 droite de la tumeur primitive pratiquée le 30 décembre 1933. Disparition de l'autre moitié.

Le 15 Mars 1934, petite récidive au niveau de la cicatrice de l'électrocoagulation.

Le 23 Avril 1934 : 1° Récidive *in situ* après électrocoagulation.

2° Gonflement de la glande mammaire droite (plutôt engorgement lymphatique qu'atteinte de la glande mammaire elle-même).

3° Les ganglions ont augmenté de volume,

4° Existence de plusieurs nodules cutanés.

5° Aucun signe de métastase viscérale ou vertébrale.

OBSERVATION N° 19

Enfant Clem... Daniel, 4 ans 1/2. Mélanome du cuir chevelu développé sur une très large tache pigmentaire congénitale de la paroi latérale droite de l'occiput, de la grosseur d'une cerise. L'enfant est traité à Necker par du radium en application externe. A la fin du traitement, en juillet 1933 : guérison locale, mais apparition d'une adénopathie cervicale en arrière du sterno-cléido-mastoïdien droit qui a augmenté rapidement de volume.

En octobre 1934, extirpation de ce ganglion par le Docteur Weber. L'examen histologique pratiqué par le Professeur Leroux,

montre l'image d'un épithélioma naevique de pronostic très défavorable.

En Novembre 1933, nouveau traitement au radium (7 tubes en application externe pendant 4 jours), à l'hôpital Necker. Le ganglion disparaît en six semaines, mais un autre apparaît à la partie supérieure de la cicatrice. On fait deux nouvelles applications de radium pendant deux jours, une fois en Janvier, une autre fois en Février.

Le 10 Avril 1935, l'enfant présente :

1° Une tache pigmentée noirâtre à peu près circulaire de 5 à 7 cm de diamètre. Les cheveux à ce niveau sont moins foncés. Au centre cicatrice de radium pigmentée également.

2° Sur la région cervicale droite postérieure, une zone cicatricielle par radium avec pigmentation ocrée. Petit nodule arrondi, mobile et indolent à la partie supérieure de la cicatrice d'extirpation du ganglion.

3° Sur le corps, des taches disséminées, couleur café au lait, sur les fesses et les cuisses des naevi pilaires dont un très important sur la cuisse gauche à sa partie supérieure.

Aucune autre adénopathie, aucun signe fonctionnel.

Le 13 Avril 1935, destruction par électrocoagulation de la récive locale au niveau de la cicatrice opératoire d'extirpation du ganglion. L'examen histologique montre l'image caractéristique d'un naevo-épithélioma.

Guérison apparente jusqu'au 6 Septembre 1934, où l'enfant présente une cicatrice souple mais plusieurs nodules cutanés métastatiques sur le tronc. Pas de ganglions.

OBSERVATION N° 20

M. Bad... Eugène, 64 ans, venu le 31 octobre 1934, pour une tumeur bourgeonnante du talon droit datant de deux ans et demi, développée sur une tache mélanique congénitale deux mois après un traumatisme. Pas de ganglions.

Biopsie à l'anse diathermique suivie d'une électrocoagulation en corbeille. Epithélioma naevique typique.

Amputation 1/3 inférieur de la cuisse (13/11/34).

Guérison apparente pendant neuf mois.

Le malade revient le 12 Août 1935, présentant une récive sur le moignon, une adénopathie inguinale droite et des métastases cutanées multiples au niveau de la face (rétro-auriculaire droite, sillon naso-jugal droit, cuir chevelu). Pas de signes de métastases viscérales. En particulier, le foie n'est pas augmenté de volume.

On détruit par électrocoagulation les tumeurs jugale et retro-auriculaire. L'examen histologique montre l'image typique d'un mélanome. D'autre part, la biopsie faite au niveau de la récive sur moignon montre la même image histologique.

On ne touche pas au ganglion, à cause de son volume et de son adhérence.

OBSERVATION N° 21

M. Mul... Antoine, 36 ans, venu consulter à l'Institut du Cancer, le 5 Janvier 1936, pour une métastase ganglionnaire inguino-crurale gauche secondaire à un mélanome du mollet gauche extirpé chirurgicalement.

Ce dernier s'était développé sur une tache pigmentaire congénitale située au tiers supérieur de la face postérieure de la jambe gauche, tache plane de la taille d'une pièce de 50 centimes de couleur café au lait foncé, centrée par une tache plus foncée, à la suite d'une écorchure provoquée par un grattage en Mai 1935.

Nullement inquiété, le malade s'était contenté de se soigner en se faisant des applications de teinture d'iode. La tache ne s'était pas étalée, mais la tumeur s'est développée en hauteur pour arriver, en l'espace d'un mois, à atteindre la taille et la forme d'un chapeau de champignon de la grosseur d'un marron d'Inde. La tumeur était noire ou plus exactement bleue foncée, luisante, érodée et saignante par endroits. Elle n'avait pas augmenté de volume jusqu'au 18 Octobre 1935, date de l'intervention chirurgicale.

A cette date : aucune adénopathie, poplitée ou inguino-crurale perceptible.

Examen histologique (25 Octobre 1935) à Strasbourg, par le Pr. Louis Géry : naevo-carcinome dimorphe.

Environ 8 jours après l'opération d'une adénopathie dans le triangle de Scarpa gauche qui a très rapidement en quelques jours, atteint son volume actuel.

Prévenu, le chirurgien a mis cette opération sur le compte d'une infection secondaire, la plaie opératoire suppurait en effet un peu pendant deux mois jusqu'à sa cicatrisation complète. Il a conseillé l'extirpation de l'adénopathie quand il a vu que cette adénopathie ne disparaissait pas au bout de deux mois après la cicatrisation opératoire.

D'autres médecins ayant conseillé les R. X., le-malade accepta le traitement par R. X. Il a reçu 12 séances de 30 mm. tous les jours du 31 Décembre 1935 jusqu'au 11 Janvier 1936.

Résultat : aucune modification du volume de l'adénopathie.

Actuellement :

Cicatrice opératoire absolument souple.

Pas de nodules cutanées métastatiques.

Adénopathie inguino-crurale gauche.

a) *Triangle de Sarpa.*

Groupe supérieur : un ganglion horizontal, bilobé, du volume d'une bille pour chaque lobe.

Groupe inférieur : un ganglion discoïde de la largeur d'une pièce de 10 francs environ.

b) *Région crurale.*

Un ganglion profond dont il est difficile d'apprécier le volume exact, découvert par le chirurgien en même temps que les autres.

Tous ces ganglions sont durs, mobiles, indolores.

Etant donné le volume des ganglions, surtout de celui du ganglion rétro-crural, on s'abstient de toute intervention. On conseille au malade de continuer le traitement par irradiation.

OBSERVATION N° 22

M. Bit... Camille, 52 ans, consulte le 21 Février 1936, pour récédive d'une petite tumeur de l'orteil droit extirpée chirurgicalement le 23 Octobre 1935 par le Docteur W., spécialiste des pieds, qui avait porté le diagnostic de Botryomycome. La tumeur qui avait, au moment de l'intervention chirurgicale, la grosseur d'un noyau de cerise, avait débuté six mois avant par un petit bouton violet foncé, recouvert d'une peau luisante et tendue, que le malade avait essayé de percer, croyant qu'il s'agissait d'une « ampoule de sang ». La tumeur n'avait pas subi d'augmentation de volume à la suite de cette manœuvre.

L'examen histologique de la pièce chirurgicale pratiqué au laboratoire G... aurait montré un épithélioma pavimenteux et indifférencié. Suites opératoires : cicatrisation lente en six semaines, compliquée d'une petite suppuration.

Au mois de Janvier 1936, alors que la cicatrisation était déjà complète, apparaissent en haut et en arrière de l'extrémité postérieure de la cicatrice un petit grain de plomb, dur, bleu noirâtre par transparence ; en bas de la cicatrice, et symétrique à ce nodule, un piqueté de points de même couleur.

Le malade a reçu deux séances de R. X. sur la cicatrice :

1^{re} séance, 24 Janvier 1936. } 1/2 heure de durée.
2^e séance, 7 Février 1936. }

Le Docteur A... qui a fait les R. X. a soupçonné qu'il s'agissait d'un mélanome.

Examen : ganglion inguinal supéro-externe du volume d'une datt., dur, mobile, indolent, suspect, co-existant avec d'autres ganglions qui semblent être les ganglions inflammatoires.

Pas d'autres noyaux métastatiques cutanés.

Diagnostic : Récidive d'un mélanome.

Le 24 Février 1936. En effet, l'examen histologique d'une pièce de réserve communiqué par le laboratoire G... et techniquée dans le service, montre l'image typique d'un mélanome très pigmenté.

OBSERVATION N° 23

M. B... Jacob, 63 ans, vient consulter le 10 Octobre 1935, pour une lésion de la joue gauche débutant il y a six mois par un tout petit bouton plus petit qu'une lentille qu'il a essayé d'arracher plusieurs fois et qu'il soignait par des applications d'alcool, de teinture

d'iode ou de pommade. Cette lésion a augmenté très progressivement de volume. L'adénopathie date seulement de quatre mois. Il y a trois semaines son médecin lui a fait une biopsie. L'examen histologique fait au laboratoire C., aurait montré un épithélioma baso-cellulaire.

Examen :

La lésion est arrondie, du diamètre d'une pièce de 50 centimes, nettement saillante, à bord arrondi, d'aspect vaguement cylindromateux, mais dur, donnant plutôt l'impression clinique d'un épithélioma spino-cellulaire non kératinisant, infiltrant un peu en profondeur.

En haut et en dedans, séparé de cette lésion primitive, existe un tout petit nodule induré et centré par un point blanc.

L'adénopathie est constituée par :

a) Un ganglion sous-hyoïdien du volume d'un marron, dur, mobile, apparu il y a quatre mois.

b) Un ganglion carotidien moyen un peu moins volumineux, rétro-angulo-maxillaire, survenu peu de temps après le premier, également dur et mobile.

c) Deux ganglions sous-maxillaires du volume d'une noisette, présentant les mêmes caractères d'indolence, de dureté et de mobilité, apparus il y a environ un mois et demi.

A remarquer la disproportion entre le volume de la lésion et celui de l'adénopathie. La présence d'un petit naevus tubéreux situé au-dessus de l'aile droite du nez, a fait penser à un point de départ naevique possible de la lésion juguale. Mais le malade est très affirmatif sur ce fait que le bouton primitif ne ressemblait en rien au naevus du nez.

D'autre part, un examen intra-buccal n'a montré aucun point de départ muqueux.

Sur la foi du compte rendu histologique fait par le laboratoire C... et pour gagner du temps, nous avons institué dès le 12 Octobre 1935, le traitement par radiumpuncture (5 aiguilles de 2 mgr., durée 3 jours).

En réalité, une biopsie faite immédiatement avant l'application du radium, nous a révélé la nature naevique de la tumeur juguale.

OBSERVATION N° 24

Mlle Col... Laurence, 32 ans, consulte à l'Institut du Cancer, le 22 Mai 1935, pour récurrence d'un mélanome du flanc gauche électrocoagulé à Saint-Louis, 15 jours auparavant.

Histoire de la maladie : Existence sur le flanc gauche d'une tache pigmentaire arrondie comme une pièce de 20 sous, plate. Vers Novembre 1934, écorchure accidentelle par le corset ; la lésion s'est

mise à saigner et à augmenter très rapidement de volume au point d'atteindre celui d'une mandarine il y a environ une quinzaine de jours.

L'adénopathie inguinale est apparue environ 5 jours avant l'électrocoagulation qu'on a pratiqué à Saint-Louis, il y a 12 jours.

Examen : Escharre non encore cicatrisée. Le bord de la plaie est plat. Adénopathie inguinale gauche grosse comme une noisette allongée, relativement dure, molle et roulant sous le doigt.

Le 28 Mai 1935. Ablation du ganglion inguinal gauche par électrocoagulation, sous anesthésie générale.

Le 2 Juin 1935. Réaction inflammatoire autour de l'escharre. Découverte, par la malade elle-même, d'un petit noyau sur le bord de la cicatrice d'électrocoagulation de la lésion primitive.

Le 5 Juillet 1935. Plaie de très bon aspect, bourgeonnante.

Le 20 Juillet 1935. Le nodule de récidence du flanc a considérablement augmenté de volume (orange).

Le 26 Juillet 1935. Electrocoagulation de cette masse sous anesthésie générale.

Le 31 Juillet 1935. Récidive locale au niveau de la partie externe de la cicatrice inguinale.

Le 20 Septembre 1935. La tumeur s'est propagée à toute une région, s'étendant des dernières côtes gauches jusqu'à la partie supérieure de la cuisse, atteignant en avant la ligne médiane, et en arrière la colonne vertébrale, et est constituée par d'énormes bourgeons violacés, ulcérés saignant extrêmement facilement. D'autre part, masse ganglionnaire axillaire gauche du volume d'une noix, assez mobile. Etat général précaire.

Le 10 Octobre 1935. Douleurs thoraciques s'exagérant par la toux. Epanchement pleural, augmentant de volume très rapidement.

Le 3 Novembre 1935. Mort.

Autopsie : Métastases pleuro-pulmonaires. Métastases ganglionnaires inguinales et axillaires gauches.

Histologie : a) de la tumeur primitive, image caractéristique de mélanome.

b) du ganglion inguinal : Epithélioma naevique de morphologie variable suivant les points (plages à volumineuses cellules polyédriques pour la plupart surchargées de pigment, plages à petites cellules, zones pseudo-glandulaires endocriniens, plages pseudo-sarcomateuses, soit fusiformes, soit de type embryonnaire).

c) de la récidence locale de la tumeur du flanc : Aspect d'épithélioma glandulaire atypique endocrinien, avec des cellules à protoplasme spongieux et vasculaires groupées en cordons le long des fentes vasculaires.

OBSERVATION N° 25

Mme Ir.. Louise, 56 ans, vient consulter le 2 Décembre 1935 pour une récurrence ganglionnaire cervicale droite d'un mélanome du pavillon de l'oreille traitée deux ans auparavant par électrolyse.

La malade présentait un petit point noir gros comme une tête d'épingle, non saillant à la partie moyenne du bord libre du pavillon de l'oreille droite qu'elle a fait saigner en se grattant. Ce nodule ne tarda pas à atteindre le volume d'une demi lentille, et a été détruit par électrolyse.

Mais depuis quatre mois environ, une grosseur bleuâtre apparaît sous l'oreille droite.

Examen : Petite tumeur bleuâtre de la taille d'une noisette environ. Impression d'un autre nodule dans la chaîne jugulaire interne derrière le sterno.

10 Décembre 1935. Destruction par électrocoagulation de la récurrence cervicale par la technique habituelle.

13 Décembre 1935 : cicatrisation complète.

27 Février 1936 : Cicatrice souple. Aucune métastase cutanée ou ganglionnaire à signaler.

Malade revue en Juin 1936. Récurrence locale avec volumineuse masse cervicale complètement fixée.

OBSERVATION N° 26

Mme Ren... Laure, 74 ans. Mélanome développé il y a trois mois sur une large tache pigmentaire de la région malade droite, à la suite d'application de compresses vinaigrées. Tumeur du volume d'une noisette, non pédiculée, ne s'accompagnant pas d'adénopathie.

Le 15 Octobre 1935, destruction de la tumeur à l'électrocoagulation, après anesthésie locale à la novocaïne. Etant donné la largeur de la tache pigmentaire primitive, dont la limite supérieure atteint le bord libre de la paupière inférieure, on a détruit que la tumeur, laissant intact le reste de la tache pigmentaire.

Histologie : Image caractéristique d'épithélioma naevique.

27 Février 1936 : Cicatrisation complète. Le reste de la tache pigmentaire n'a subi aucune modification morphologique.

1^{er} Juin 1936 : Malade revue avec un noyau de récurrence local et un ganglion prétragien apparus il y a un mois.

OBSERVATION N° 27

Mme C., 32 ans, présentait depuis Septembre 1932, une petite érosion de la partie moyenne de la voûte plantaire, érosion rapportée au traumatisme provoqué par une sandale pendant son séjour au bord de la mer. En présence de cette plaie atone, plusieurs médecins pensant qu'il s'agissait d'une tuberculose, faisaient pratiquer

une radiographie et en concluaient une ostéite tuberculeuse. La radiothérapie fut décidée. Au bout de 6 mois de traitement, on n'a observé aucune amélioration. Au contraire la lésion s'étale et, en Juin 1933, c'est une ulcération à fond légèrement induré, bourgeonnant, rouge violacé avec un point noirâtre, ayant les dimensions d'une pièce de 1 franc. Le radiothérapeute devant l'insuccès du traitement fait pratiquer une biopsie qui montre l'image typique d'un naevo-carcinome avec aspect sarcomatoïde en plusieurs points. Pas d'adénopathie.

7 Juin 1933 : Electrocoagulation par la technique habituelle. La réalisation en est assez délicate parce que très rapidement le tissu graisseux sous-jacent qui coagule mal devient bouillant et l'on ne sait où s'arrêter.

15 Novembre 1933 : Persistance de deux points suspects en profondeur et apparition de deux petites taches noires sur les bords. Nouvelle électrocoagulation plus profonde et plus large. Elimination lente de l'escharre et la plaie met des mois à se cicatriser. La malade allait très bien jusqu'en Juin 1935 où l'on vit apparaître deux petits naevi minuscules à quelques distances de la cicatrice.

Pas de ganglion au triangle de Scarpa, mais le T. V. révèle une masse évidemment ganglionnaire dans la région du bassin et appartenant à la chaîne iliaque externe.

A ce moment le pronostic apparaît fatal. Mort survenue en Février 1936 avec noyaux métastatiques cutanés, métastases ganglionnaires médiastinales et pulmonaires.

OBSERVATION N° 28

Mme Le M., 59 ans, entrée à Saint-Antoine, service de M. le Pr. Bezançon, le 11 Décembre 1933, pour : asthénie progressive. Apparition d'une tumeur cervicale droite, développement d'une tumeur crurale gauche. Début en Juillet 1933.

Le premier symptôme qui frappe la malade fut l'apparition et le développement d'une petite tumeur de la *région crurale* basse, du volume d'une noix, dure, non douloureuse, roulant sous le doigt, unique, strictement unilatérale gauche, ne modifiant pas l'aspect des téguments sous-jacents.

Cette petite tumeur augmente progressivement de volume, mais en restant toujours très mobile sur les plans profond et superficiel. Elle semblait formée d'une seule masse aux contours lisses, arrondis.

En Octobre 1933 : Apparat une adénopathie cervicale droite de consistance ferme ayant les mêmes caractères de mobilité que la tumeur inguinale. Néanmoins, son volume restait relativement minime et sa progression lente par rapport au développement de la formation inguinale.

En Novembre 1933, c'est-à-dire avant l'entrée à l'Hôpital, apparition d'un *syndrome dyspnéique*, qui se présente au début sous for-

me de crises paroxystiques pseudo-asthmatiformes nocturnes, précédées d'une sensation de chatouillement laryngé durant souvent près d'une heure et se terminant par une expectoration blanchâtre épaisse.

Ce syndrome dyspnéique paroxystique se répéta bientôt toutes les nuits. En même temps s'installa une toux presque continuelle avec sensation de picotement laryngé constant.

Le tableau clinique se complétant d'un état général de moins en moins bon avec amaigrissement, asthénie progressive, perte de l'appétit.

Le 11 Décembre devant ce *syndrome médiastinal*, malgré l'absence des troubles de la voix, on a pratiqué un examen laryngé qui révèle une parésie récurrentielle gauche très notable. La corde vocale étant presque immobile.

Entrée à Saint-Antoine, le 11 Décembre 1933 :

Malade d'aspect fatigué, présentant une dyspnée permanente, la forçant à rester assise dans son lit. Les crises paroxystiques cessent progressivement. Pas d'appétit. Amaigrissement progressif d'un kilo par semaine. Etat légèrement subfébrile ($37^{\circ} 5 - 38^{\circ}$). Le pouls est mou et parfois irrégulier. La malade se plaint surtout d'une *très grande asthénie*. On ne met pas en évidence de syndrome prurigène.

A l'examen : Tumeur de la région cervicale droite rétro-angulo-maxillaire, volume d'une petite noix, dure, non douloureuse, mobile sur tous les plans, arrondie, lisse polylobée, sans modification de la peau.

Pas d'adénopathie de voisinage.

Rien à gauche.

Pas d'adénopathie sous-maxillaire.

Tumeur de la région crurale gauche, ayant les mêmes caractères que la tumeur cervicale, mais d'évolution plus rapide.

L'examen de l'appareil pulmonaire ne révèle apparemment rien d'anormal ni à la percussion, ni à l'auscultation. Le murmure vésiculaire sans signes adventices est entendu sur toute la hauteur des deux champs pulmonaires.

Radio-pulmonaire : Métastases médiastinales multiples.

Examens complémentaires (Décembre).

Urée sanguine 0,75 (15 Décembre 1933).

Numération globulaire et formule sanguine.

G. R.	4.000.000
G. B.	11.800
Poly.	75

On fait le diagnostic de maladie de Hodgkin sur :

Le syndrome médiastinal.

L'aspect de la radio-pulmonaire.

Les adénopathies cervicales et inguinales.

L'éosinophilie sanguine.

On cherche à contrôler ce diagnostic en faisant faire une biopsie ganglionnaire.

1° On tente une première fois une biopsie au niveau de la masse inguino-crurale. Mais devant les *hémorragies abondantes en nappe* que provoque la moindre incision de cette tumeur, on est obligé de refermer rapidement pour faire de la compression. Le chirurgien a l'impression qu'il s'agit d'une *masse kystique ou polykystique à contenu hémorragique*.

2° Une deuxième tentative de biopsie est faite au niveau de la région cervicale faite à la locale, elle ne permet pas d'atteindre un ganglion situé très profondément et refoulant vers la superficie la glande sous-maxillaire.

3° Une troisième tentative est faite au niveau de la région inguino-crurale qui permet de réséquer un fragment d'une de ces « poches kystiques » trouvées à la première intervention.

Pendant ce temps l'état général déclinait rapidement. On tentait un *traitement radiothérapique* que la malade ne supporte pas, du fait de l'*asthénie de plus en plus accentuée* qu'elle présentait.

Au niveau des masses ganglionnaires et vraisemblablement du fait de la radiothérapie, la peau devient rouge et adhérente.

De nouveaux examens radiologiques et sanguins furent faits :

Les radios montrent des masses médiastinales de volume stationnaire.

Examen sanguin (2 Février 1934).

8 Janvier 1934 : Urée 0,33.

2 Février : Hémogl. totale 95 %

G. R. 4.160.000

G. B. 8.800

Poly.	69 + 12
Eosino	0
Baso	0
Gd	1
Moyens	7
Lympho.	11

Le 12 Mars :

Hémoglobine totale	90 %
G. R.	3.840.000
G. B.	5.800
Poly.	90 + 6
Eosin.	0
Baso	0
Gd	0
Moyen	3
Lympho	1

La dernière biopsie faite ayant permis de discuter l'existence de métastases ganglionnaires d'une tumeur épithéliale atypique pouvant rappeler certaines formes de tumeurs médiastino-pulmonaires à cellules fusiformes. On fait rechercher les cellules néo-

plasiques dans les crachats. Les derniers très peu abondants d'ailleurs n'en contiennent pas.

Bientôt l'amaigrissement s'accroissant en même temps que l'asthénie, la dyspnée restant relativement modérée, mais nécessitant la position assise, *un nouveau symptôme apparaît : les vomissements* : aucun aliment, aucun liquide même n'est plus toléré.

Cachexie progressive à laquelle se mêle dans le courant des deux dernières semaines un certain *état de confusion mentale*.

Morte le 27 Mars 1934. Anurie presque complète depuis quelques jours. Température 39°2.

Autopsie, 28 Mars 1934. Ganglion du volume d'une prune placée sur le péricarde, au niveau des vaisseaux de la base et adhérent au sternum. Liquide séro-fibrineux dans les deux plèvres, abondant surtout à droite. Pas de masse intra-parenchymateuse au niveau du poumon, mais uniquement une masse médiastinale répartie comme il suit :

— Une masse rétro-aortique du volume d'un coing adhérent en arrière à la colonne vertébrale, et située sur le versant postérieur de la crosse de l'aorte.

— Une masse de même volume rétro-cardiaque.

— Une masse intra-trachéobronchique du même volume également, englobant la trachée au niveau de sa bifurcation.

— Un ganglion du volume d'une grosse prune à la pointe du cœur (entra-péricardique).

— Un ganglion sous-péricardique.

Un ganglion épiploïque au niveau du pylore.

Une masse ganglionnaire volumineuse sur le trajet du duodénum depuis le pylore jusqu'à la troisième portion.

Rein droit : Une masse ganglionnaire noire du volume d'une pomme, située au-dessus du pôle supérieur du rein, adhérente au diaphragme et refoulant la capsule surrénale en dehors.

Une masse ganglionnaire de toute la région rétro-duodénale de la veine cave et englobant le duodénum et adhérent au rein.

Rein gauche : disposition semblable avec une masse ganglionnaire au niveau des franges épiploïques.

Foie : 1.300 gr. Pas de métastase à ce niveau.

Pancréas : normal.

Rate : 175 gr. normale.

Cerveau : Pas de métastases.

Grosse masse inguinale droite.

Remarquons qu'à aucun moment il n'y a eu mélanurie, qu'il n'y a eu aucun trouble oculaire ni aucun naevus cutané.

Antécédents : en 1889, fièvre muqueuse.

2 enfants bien portants,

Pas de fausse couche.

Parents décédés, mais père asthmatique, mère morte à 83 ans.

Résumé : Métastases ganglionnaires et viscérales multiples d'un mélanome à point de départ inconnu.

OBSERVATION N° 29

M. Tres... Albert, 61 ans, présente le 19 Octobre 1928, en arrivant à la consultation : 1° plusieurs nodules cutanés dans la région dorso-lombaire, apparus peu de temps après l'écorchure accidentelle, survenue il y a un an, d'un naevus pigmentaire congénital de la même région, écorchure, suivie d'ailleurs de cicatrisation complète.

2° Une adénopathie axillaire gauche du volume d'une noisette, apparue il y a 3 ou 4 mois et une adénopathie inguinale gauche toute récente.

3° Une tuméfaction diffuse datant de deux mois, au niveau du grand pectoral gauche.

4° Et enfin, depuis plusieurs jours des douleurs dans la région dorsale.

Du 24 Octobre au 3 Novembre 1928, application de Ra en appareil externe sur la tumeur métastatique sus-mammaire et l'adénopathie axillaire gauche. Dose totale : 81 micro-curies détruits.

Le 26 Octobre 1928, l'examen montre une diminution de volume de la tumeur sus-mammaire et un état stationnaire de l'adénopathie axillaire. Mais le 10 Novembre 1928, l'examen décèle une véritable efflorescence évolutive : 1° Dans la région dorso-lombaire droite, volumineux placard rouge, infiltré, criblé de papules isolées au niveau de la colonne vertébrale ; 2° Au niveau du grand pectoral empâtément étendu jusqu'à l'aisselle gauche avec radiodermite très marquée ; 3° Apparition d'autres papules sur diverses parties du corps ; 4° L'adénopathie axillaire reste inchangée, mais l'adénopathie inguinale gauche devient volumineuse.

L'examen général ne montre rien d'anormal.

Le 14 Novembre 1928, nouvelle application de Ra externe sur la région du dos (9 foyers de 10). L'application n'a duré qu'un seul jour à cause d'un crochet thermique à 39°9 qui d'ailleurs baisse progressivement jusqu'à 37°8 le 22 Novembre 1929. A cette date : 1° la radiodermite de la région pectorale est étendue et présente un aspect en cocarde avec un placard central rouge, bistré à contours circonfins, une zone annulaire moyenne rose pâle où l'épiderme a disparu et une auréole périphérique pigmentée, semée de nombreuses macules ou papules fortement pigmentées ; 2° La tuméfaction ganglionnaire axillaire gauche a beaucoup augmenté de volume.

Le 23 Novembre 1928, apparition des troubles de la motilité des membres inférieurs et un examen neurologique complet révèle l'existence d'un syndrome de la queue de cheval. La radiographie montre une métastase osseuse au niveau de L 4 et L 5. Tous les signes s'exagèrent de jour en jour jusqu'à la broncho-pneumonie terminale. Malade décédé le 18 Décembre 1928.

Autopsie : métastases viscérales multiples au niveau du foie de la rate, du pancréas et des poumons. Au niveau du pancréas et des poumons l'examen histologique montre de nombreuses embolies artérielles cancéreuses. L'image histologique est partout la même que celle de la tumeur primitive : mélanome très peu chromique.

L'intérêt de cette observation, c'est la poussée évolutive provoquée à chaque application de radium, poussée qui se produit non pas au niveau des tumeurs traitées, mais à distance, sur les tumeurs sur lesquelles ne s'exercent pas directement l'action des irradiations.

OBSERVATION N° 30

Mme Mol... Julie, 57 ans, venue le 30 Octobre 1929, pour une volumineuse adénopathie cervicale gauche, allant de la région sous-mentonnière à la nuque.

Début apparent, remontant à il y a 4 ans par une dyskératose sénile de la grosseur d'un petit pois et atteignant rapidement celle d'une noix, indolore, noirâtre et mou.

En Juin 1929, à la faveur d'une écorchure, l'adénopathie devient douloureuse, et envahit rapidement les ganglions de la chaîne carotidienne et le creux sus-claviculaire qu'elle comble d'une inflammation ligneuse, massive.

Le 1^{er} Octobre 1929 : ablation d'un ganglion pré-tragien par le Dr Lepommier.

Le 4 Novembre 1929 : gros œdème rouge violacé de la face latérale gauche du cou gênant la rotation de la tête ; petite ulcération au niveau du creux sus claviculaire gauche, douleurs à type sciatique depuis 4 jours sans aucune modification des réflexes, mais douleurs à la percussion de L IV et L V.

Le 17 Décembre 1929 : biopsie sur une tumeur sous-cutanée de la région cervicale ; naevo-carcinome mais non typique.

Le 20 Décembre 1929 : Biopsie au niveau d'un nodule sous-cutané : le diagnostic de naevo-carcinome se confirme.

Le 1^{er} Janvier 1930 : Augmentation du volume de la tumeur mais aucun signe clinique de métastase viscérale profonde.

Le 6 Janvier 1930 : Cachexie terminale. Dyspnée, tirage sus-claviculaire et sus-sternale.

Le 7 Janvier 1930 : Mort.

Autopsie : Métastases multiples au niveau du foie, de la rate, des poumons, du cœur, de la dure mère (masse tumorale).

Les fragments prélevés au niveau de la masse tumorale du cou montre partout la même image de naevo-épithélioma le plus souvent achromique.

OBSERVATION N° 31

Mme Copp.. Elise, 28 ans. Venue le 12-2-1930, présentant : 1° Une tumeur grosse comme une mandarine, située à la partie inférieure de la joue droite, dure, mobile sur les plans profond et superficiel, soulevant une peau tendue, luisante, violacée ; récidive d'une tumeur noire opérée ; 2° Et une volumineuse adénopathie sous-angulo-maxillaire également dure et mobile.

Histoire clinique : Ulcération disgracieuse développée sur un naevus pigmentaire congénital, écorché accidentellement en Janvier 1928, thermocautérisée, puis opérée en Octobre 1928. Cicatrisation normale. Mais 5 mois après : a) récurrence locale (tumeur jugale actuelle).

b) Métastase ganglionnaire sous angulo-maxillaire.

Pas de signe de métastase pulmonaire, hépatique ou autre.

Radium en surface (du 20 au 27 Février 1930). Le volume et la fixité des deux tumeurs augmentent.

30 Octobre 1930 : 1° Tumeur jugale s'ulcère.

2° Tumeur sous-angulo maxillaire plus fixée.

3° Apparition de ganglions carotidiens droits.

Le 20 Mai 1931. Tous les signes augmentent d'intensité. Mais pas de signes cliniques de généralisation.

Autopsie : Mort le 22 Juin 1931.

Noyau métastatique au niveau du sein et de la peau.

Métastase pleuro-pulmonaire.

Métastase axillaire droite.

Tumeur cervicale : naevo-épithélioma achromique.

OBSERVATION N° 32

Mme Dav... Jeanne, 54 ans, venue le 6 Juin 1930, pour une volumineuse adénopathie sous-maxillaire gauche, déformant la face, ne s'accompagnant d'aucun trouble de la phonation ou de la déglutition, apparue il y a 6 mois environ, mise sur le compte à cette époque d'infection dentaire et qui ne s'est pas modifiée depuis à la suite d'une extraction des dents.

L'examen du pharynx et du larynx ne montre aucune lésion (6 Juin 1930).

Lésion primitive : Force est d'admettre à l'origine de cette adénopathie, comme lésion primitive, une petite tumeur naevique du front, assez bien pédiculée, sans induration appréciable à sa base, présentant en un point seulement, une pigmentation, tumeur qui s'est développée vers le mois de Janvier (c'est-à-dire depuis environ 6 mois, sur un naevus pigmentaire accidentellement écorché.

Biopsie : naevo-carcinome achromique.

Malade morte chez elle avant de pouvoir revenir dans le service pour tentative de traitement.

Remarques :

1° Transformation maligne de naevus pigmentaire à la suite d'une écorchure, mais le volume de la tumeur est disproportionné avec celui de la métastase ganglionnaire.

2° Métastase ganglionnaire, et autant qu'on puisse se baser sur les renseignements cliniques fournis par la malade, presque contemporaine de la transformation maligne de la tumeur primitive et s'est produite sans aucune cause chirurgicale.

OBSERVATION N° 33

M. Parna... Eugène, 64 ans. Malade venu consulter le 23 Février 1931, présentant des lésions multiples développées, paraît-il, sur une dermite ancienne, de la jambe gauche. Examen. Tumeur primitive bourgeonnante sanieuse, infectée, noire, entourée d'une infinité de métastases cutanées et s'accompagnant d'une volumineuse adénopathie inguinale correspondante. Biopsie : Epithélioma naevique. Traitement : chimiothérapie.

OBSERVATION N° 34

Mme Rabois... Jeanne, 65 ans, vient consulter le 6 Juin 1931, pour adénopathie inguinale bilatérale, noyaux sous-cutanés multiples, gêne de la défécation avec légère douleur, sans hémorragie ni écoulement de glaire.

Début, il y a 1 an, apparition d'une adénopathie inguinale gauche atteignant rapidement le volume d'un œuf de pigeon. Un peu plus tard, apparition d'une adénopathie inguinale droite. Puis des tumeurs cutanées. Il y a un mois gêne de la défécation.

Examen :

Adénopathies inguinales multiples bilatérales.

Nombreuses tumeurs sous-cutanées réparties sur tout le corps.

T. R. Petite tumeur grosse comme une cerise sur la paroi antérieure du rectum, très dure, non ulcérée, ne saignant pas.

Pas de naevus pigmentaire sur le reste du corps, ce qui porte à croire que la lésion rectale est primitive.

Biopsie : Mélanome.

OBSERVATION N° 35

M. Mart... Henri, 70 ans. Venu le 10 Juin 1931, avec l'histoire typique d'un naevo-carcinome généralisé.

Il y a cinq ans, en Octobre 1926. Intervention sur une petite tuméfaction de l'aîne droite développée sur un grain de beauté.

Un an et demi après, apparition d'un ganglion dans la même région et qui a disparu à la suite de six séances de R. X. pénétrants.

En Novembre 1930, apparition d'une petite grosseur à la base du cou. Ganglion carotidien inf. métastase sous-cutanée.

En Janvier 1931, développement de nombreuses tuméfactions (métastases sous-cutanées) dont la plus importante siège à la base du cou dans la région dorsale.

Mésothorium en injection et Mg en ingestion.

Examen : a) Multiples nodules sous-cutanés dont quelques-uns sont macroscopiquement pigmentés ; b) Gros foie débordant de 4 travers de doigts le rebord costal.

Diagnostic clinique : naevo-carcinome généralisé.

Histologie : Naevo-carcinome.

OBSERVATION N° 36

Mme Schil... Jeanne, 55 ans, venue le 18 janvier 1932, pour adénopathie axillaire bilatérale. Début en Avril 1931, par une petite grosseur de l'aisselle droite qui s'est développée progressivement.

Extirpation chirurgicale le 9 Juillet 1931 (Biopsie) sarcome embryonnaire, suivie de récurrence deux mois après.

Adénopathie prise pour un lymphosarcome.

Radium externe, succès partiel (2 Février 1932).

Ablation de l'adénopathie axillaire gauche, le 16 Février 1932, métastase d'épithélioma atypique.

Ablation de l'adénopathie axillaire droite, le 10 Mars 1932, métastase d'épithélioma atypique, d'origine pulmonaire possible.

Ablation d'un naevus du dos (2 Avril 1932) qui est la tumeur primitive (épithélioma naevique).

Morte le 10 Juillet 1932.

Autopsie : Métastases hépatique, pleuro-pulmonaire, vertébrale.

Histologie : Mélanome atypique.

Conclusion : Ce qui fait l'intérêt de cette observation, c'est, d'une part l'atteinte d'emblée des ganglions, alors que la tumeur primitive reste toute petite et semble à l'état statique, et d'autre part le polymorphisme de l'image histologique que présente les prélèvements successifs au niveau des différents ganglions.

OBSERVATION N° 37

Mme Al... Marie, 71 ans. Admise dans le service le 27 Janvier 1932, pour un mélanome généralisé avec :

1° Une tumeur ulcérée, dure, noire, indolore, du volume d'une cerise développée depuis 8 ans aux dépens d'une tache noire congénitale de la joue gauche.

2° Une cicatrice d'extirpation d'une adénopathie sous-maxillaire gauche apparue il y a un an.

3° Un noyau métastatique péri-ombilical du volume d'un œuf d'autruche, profonde, abdominale.

4° Un petit noyau métastatique au niveau de la paroi abdominale sous dermique et bleuâtre par transparence.

5° Une tuméfaction du volume d'un œuf de pigeon, bleuâtre par transparence au niveau de la région acrominale droite.

La malade, depuis 6 mois a du dégoût pour la viande et la graisse et depuis six semaines souffre continuellement de l'abdomen.

L'examen général ne montre rien d'anormal. En particulier, le foie ne paraît pas hypertrophié ; pas de signe de métastase pulmonaire ou vertébrale.

Une biopsie pratiquée au niveau de la tumeur primitive (joue) et du noyau métastatique sous-épidermique sous-ombilical, montre l'image d'un mélanome du type de sarcome fibroblastique avec des cellules allongées, tourbillonnantes, plus ou moins surchargées de pigments.

L'évolution est très rapide. En l'espace de deux mois, outre l'augmentation rapide des noyaux métastatiques, la métastase abdominale remplit tout l'abdomen, apparaît un épanchement pleural droit. Cachexie rapide. Dyspnée intense. Mélanurie avec présence de pigments chromogènes. Malade décédée le 14 Mars 1932.

L'autopsie montre des métastases viscérales multiples au pancréas, au foie, aux surrénales, au cœur, au corps thyroïde, mais pas aux poumons.

L'examen histologique montre partout l'image d'un mélanome à évolution souvent fusiforme, c'est-à-dire l'image de la tumeur primitive.

Il est intéressant de remarquer que malgré cette forme histologique rapprochant ici le mélanome du sarcome fibroblastique, il n'y a pas de métastase pulmonaire.

OBSERVATION N° 38

Mme Lef... Euphrasie, 51 ans. Venue le 29 Février 1932, avec métastases multiples d'une tumeur mélanique opérée de la région ombilicale.

Il y a un an, existence d'une tumeur noirâtre du volume d'une prune, de la région ombilicale, dont la malade ne peut préciser le point de départ.

Ablation chirurgicale par le Pr. Gosset, en Octobre 1931.

Rapidement après : 1° Réapparition in situ de la tumeur qui augmente rapidement de volume ; 2° Apparition de nombreux nodules métastatiques bleuâtres au niveau de l'abdomen ; 3° Augmentation de volume de l'abdomen (métastase profonde).

Examen : 1° Tumeur grosse comme un poing au niveau de l'ombilic noirâtre, sphacélée, saignant et suppurant adhérente au plan profond ; 2° Nombreux nodules noirâtres ou bleuâtres du volume variant de la tête d'une épingle à une noisette dans la région inguinale et iliaque gauche ; 3° Abdomen augmenté de volume ; 4° A la palpation profonde, on sent une volumineuse masse dure remplissant tout le bassin, les deux fosses iliaques et remontant vers l'abdomen supérieur en masses multiples et polylobées ; 5° Toucher vaginal : muqueuse et moignon de col souples.

Antécédents : hystérectomie et ablation des ovaires il y a 8 ans, par le Dr Baudet, pour salpingite suppurée.

Biopsie sur un nodule sous-cutané, naevo-carcinome typique.

OBSERVATION N° 39

M. Piqu... Charles, 48 ans. En Juin 1924, s'est développée sur une tache pigmentaire du bord interne du pied gauche une petite tumeur de la grosseur d'un petit pois. Extirpation large à Cochin, en Décembre 1934, par le D^r Mocquot.

En Octobre 1924 (4 mois après) apparition de deux ganglions inguinaux gauches du volume d'un œuf de pigeon, qui sont également extirpés par le D^r Mocquot.

En Janvier 1930 : nodule cutané noirâtre au niveau du sein gauche, détruit par électrocoagulation à Saint-Louis.

Deux mois après (mars 1930) ganglions axillaires gauches extirpés à Bichat, par le D^r Mocquot. Guérison complète.

En 1931 : tache noirâtre surélevée du flanc gauche pour laquelle le malade vient aujourd'hui (25 Avril 1932) consulter avec également une tache pigmentaire au niveau du sein droit apparue en Janvier 1932.

Le 7 Mai 1932 : Electrocoagulation de la tumeur du dos (D^r Huguenin). Electrolyse de la tumeur du flanc et du sein droit.

Le 5 Novembre 1932 : Electrocoagulation : lésion de la paroi thoracique.

Le 20 Décembre 1932. Electrocoagulation d'une lésion de la plante du pied, d'une lésion à gauche du mamelon droit, d'une lésion de la face externe du bras droit.

1^{er} Janvier 1933 : métastase rétro-crurale gauche.

Sortie le 10 Février 1933 : Chimiothérapie.

Conclusion : les métastases déclanchées par la chirurgie sont traitées successivement soit par l'électrocoagulation, soit par l'électrolyse ; mais le traitement est entrepris trop tard pour être efficace et l'on ne saurait incriminer la méthode.

OBSERVATION N° 40

M. Megn... François, 46 ans, venu le 13 Mai 1933, présentant des métastases sous-cutanées multiples d'un naevo-carcinome primitivement localisé à la joue droite.

Début il y a 6 à 7 mois par une petite grosseur au niveau de la joue, en regard du maxillaire inférieur droit, qui augmente de volume à la suite de massage. Un mois après : métastases sous-cutanées multiples.

Actuellement : 1° Tumeur jugale grosse comme une noisette ; 2° Un nodule sous-cutané en dehors du mamelon droit du volume d'une noisette ; 3° Deux lésions vésiculo-érythémateuses au niveau de l'avant-bras gauche ; 4° Multiples petits points pigmentés, bruns, disséminés sur tout le corps.

Biopsie par électrocoagulation, 10 Mai 1933.

Mélanome.

Mort chez lui.

OBSERVATION N° 41

M. Cla... Charles, 39 ans. Le malade est venu consulter à l'Institut du Cancer, le 29 Mai 1933, présentant un essaimage sur tout le thorax, l'abdomen, le cou, la face, la partie supérieure des cuisses, de noyaux sous-cutanés métastatiques. Début il y a onze mois par développement d'un mélanome aux dépens d'un petit naevus pigmentaire congénital sur la face latérale du thorax. Ce mélanome a été détruit il y a quatre mois au thermocautère, et c'est quinze jours après la thermocautérisation qu'apparaissent les nodules sous-cutanés. Depuis un mois, signes d'insuffisance hépatique : épistaxis fréquente, echymoses multiples, mélanurie, amaigrissement rapide, Biopsie pratiquée sur l'un des nodules sous-cutanés montre l'image d'un mélanome typique.

OBSERVATION N° 42

M. Thies... Louis, 58 ans. Venu le 2 Mars 1934, avec récurrence locale et métastases sous-cutanées et ganglionnaire d'un naevo-carcinome enlevé chirurgicalement il y a deux ans, exactement le 6 Avril 1932, et dont l'évolution ne s'est jamais arrêtée depuis.

Histoire clinique : En 1931, à la suite d'un traumatisme avec égratignure de la peau au niveau d'un naevus pigmentaire congénital de la région dorso-lombaire droite, s'est développée une tumeur bourgeonnante qui, en six mois, a atteint le volume d'une orange.

En Avril 1932 : Ablation au bistouri ordinaire de la tumeur à l'Hôpital de Lagny (S.-et-M.). Cicatrisation difficile. Cautérisation au thermocautère.

Un an après l'opération, récurrence locale à la partie inférieure de la cicatrice opératoire, bourgeonnante, actuellement grosse comme une mandarine.

Cinq mois après cette récurrence locale, apparition d'un petit nodule métastatique sous-cutané, noirâtre, à 5 cm, au-dessus de la récurrence locale, et qui s'est développé rapidement pour atteindre actuellement le volume d'une mandarine.

Il y a trois mois (c'est-à-dire un an et 8 mois après l'opération) apparition d'une adénopathie axillaire unique, arrondie, indurée, mobile, actuellement grosse comme une noisette.

Il y a 15 jours : apparition de deux petits nodules sous-cutanés métastatiques au-dessous de la pointe de l'omoplate.

Examen général : urines normales.

Pas de signe de métastase viscérale profonde, en particulier radiographie pulmonaire négative. Sang. Urée 0 gr. 29, B. W. négatif.

Biopsie par électrocoagulation pratiquée le 21 Mars 1934.

Histologie : naevo-épithélioma dimorphe à évolution épithéliale.

Décision thérapeutique : Etant donné l'état avancé de la lésion, on renvoie le malade avec un traitement chimiothérapique. Il sera suivi par le D^r Millot, au Dispensaire de Vaujours. Tentatives thérapeutiques diverses par le D^r Millot, en particulier, venin de cobra intra et péri-tumoral. Malade mort par cachexie.

OBSERVATION N° 43

Mme Las... Ernestine, 59 ans, venue le 6 Juin 1934, adressée par l'hôpital de Saint-Denis, pour métrorragies abondantes depuis 8 mois, actuellement continues. Pas de troubles urinaires. Mauvais état général.

Examen : Bourgeons infiltrés, pigmentés, durs, à l'orifice vaginal envahissant toute la vulve à gauche, en avant et en arrière. Les parois vaginales sont libres, ainsi que le col. Adénopathie inguinale gauche métastatique volumineuse, mais encore mobile.

Biopsie : Epithélioma naevique.

Pas de traitement à tenter.

OBSERVATION N° 44

Mme Benoit Marthe, 41 ans. Venue le 30 Janvier 1933, pour une volumineuse tumeur mélanique du dos avec déjà des métastases sous-cutanées multiples et une volumineuse métastase ganglionnaire inguinale gauche.

1° La tumeur primitive grossièrement ovalaire (12 cm s/6 cm) est bourgeonnante, très pigmentée et recouverte d'une peau mince et luisante par endroits, érodée et saignante en d'autres. Elle s'est développée sur un naevus, plan congénital large comme un franc, de la région dorso-lombaire gauche et qui, au mois de Juin 1934, sans cause apparente (peut-être frottements du corset), s'est écorché, s'élargit et pousse en hauteur. Pas de signes fonctionnels. Depuis deux semaines, sans cause apparente, la tumeur a doublé de volume pour atteindre ses dimensions actuelles. Méta-vaccin au début.

2° Ganglion inguinal gros comme un œuf de poule, moyennement dur, légèrement fixé, apparu depuis un mois.

3° Métastases sous-cutanées découvertes récemment par un médecin, grosses chacune comme un pois chiche, étagées à égale distance sur le dos à gauche de la colonne vertébrale.

Noter en outre l'existence de nombreux naevi congénitaux sur la paroi abdominale. Pas de signes cliniques de métastases viscérales profondes.

Electrocoagulation des deux nodules métastatiques dorsaux supérieurs (1^{er} Février 1935). Fragments prélevés pour examen histologique sont pris en dehors de la zone tumorale d'où : résultat

négatif, le 12 Février 1935. Prélèvement à l'anse par section et coagulation d'un fragment de la tumeur primitive.

Histologie : naevo-carcimone typique.

Décision ; étant donnés : a) le volume de la tumeur primitive ; b) les métastases sous-cutanées ; c) et le volume du ganglion inguinal on renonce à tenter la destruction de la tumeur primitive suivie de celle de la tumeur ganglionnaire.

Le 24 Février 1935. Malade sortante.

OBSERVATION N° 45

Mme Bel... Marie, 52 ans. La malade nous est envoyée par le Professeur Pierre Duval qui l'avait opérée au mois de Mars 1935, pour une lésion de la grande lèvre droite étiquetée « Kyste » cliniquement et dont l'examen histologique antérieur aurait montré l'image d'un épithélioma baso-cellulaire. Apparition rapide d'une adénopathie inguinale gauche qui devient très vite dure, volumineuse et fixée.

La coupe qui nous a été communiquée montre l'image d'un épithélioma naevique. En présence du volume et de la fixité de l'adénopathie, on s'abstient de tout traitement actif.

3 Mars 1936 : En Janvier 1936, la malade présentait une très volumineuse adénopathie inguinale, droite, douloureuse actuellement persistante sous forme d'un petit ganglion du volume d'une noisette dure mais mobile. L'adénopathie inguinale gauche conserve au contraire son volume (petite mandarine) mais devient mobile.

28 Avril 1936 : Excellent état général. Le ganglion inguinal gauche très dur, du volume d'un œuf de poule est mobile et ne semble pas avoir augmenté de volume depuis le 3 Mars 36. Le ganglion inguinal droit par contre devient plus petit et surtout moins dur.

Le T. V. pratiqué par le Pr. agrégé Huguenin, ne montre absolument rien d'anormal ni dans le vagin, ni dans le bassin.

On décide l'ablation du ganglion gauche par bistouri électrique.

19 Mai 1936 : Ablation au bistouri électrique du ganglion inguinal gauche. Electrocoagulation de la plaie. Pansement à plat avec du Baume du Pérou.

OBSERVATION N° 46

M. Blus... Edmond, 31 ans. Le malade nous est adressé par l'Hospice-Hôpital de Versailles, pour une volumineuse tumeur grosse comme une orange, de surface irrégulière et polylobée, noirâtre, ulcérée, saignante, non pédiculée, développée il y a trois mois environ, sur une petite tache pigmentée du volume d'une lentille

située à la face interne de la cuisse droite. Une biopsie a été pratiquée le 15 Août 1935. Actuellement, outre la tumeur primitive, le malade présente une volumineuse adénopathie du triangle de Scarpa, dure et fixée et un petit nodule cutané métastatique situé au-dessus de l'arcade crural. Etat général bon. Biopsie : mélanome typique avec de très nombreux pigments. Traitement : chimiothérapie.

OBSERVATION N° 47

Mme Ron... Berthe, 52 ans. La malade est venue nous consulter la première fois le 8 Novembre 1935, présentant des récidives cutanées et ganglionnaires d'un mélanome opéré du pavillon de l'oreille gauche.

Il y a un an, développement d'un « tout petit bouton noir » sur le bord libre de l'oreille, aux dépens d'une tache pigmentaire congénitale semblable d'ailleurs à une autre tache située à un centimètre au-dessus. Ce bouton a augmenté progressivement de volume pour atteindre celui d'une framboise noire, avec un petit pédicule, saignant facilement. Extirpation chirurgicale de cette tumeur en Mai 1935. Pas de récidive locale. Mais vers le début de la même année, une métastase sous-cutanée rétro-auriculaire. En Octobre 1935, ce noyau métastatique avait la grosseur d'un œuf de poule et était extirpé chirurgicalement à Saint-Florent. Depuis lors, jamais de cicatrisation de la plaie, mais développement rapide d'une volumineuse masse bourgeonnante entraînant rapidement des douleurs et une paralysie faciale gauche. Une biopsie chirurgicale faite par le Dr Leroy et examiné par le Dr Huguenin, montre l'image d'un naevo-carcinome.

§ II. — EPITHÉLIOMAS TATOUÉS OU PIGMENTÉS

OBSERVATION N° 48

Mme Lem... Angèle, 59 ans, venue le 23 Septembre 1932, pour une ulcération plus grosse qu'une tête d'épingle, entourée d'un rebord formé d'une série de nodules arrondis, développée sur une tache saillante pigmentée en noire existant depuis plusieurs années, située au niveau du sillon naso-palpébral droit et qui depuis trois mois, grossit, s'ulcère, saigne, devient douloureuse et provoque le larmoiement de l'œil.

Pas d'adénopathie, sauf adénopathie douloureuse axillaire gauche qui, en toute logique, ne semble pas en rapport avec la lésion naso-palpébrale.

Electrocoagulation (26 Septembre 1932).

Histologie : Aspect général d'un épithélioma baso-cellulaire tatoué. Une étude histologique plus fine est impossible du fait de l'importance de l'altération tissulaire provoquée par l'électrocoagulation.

Guérison.

Remarque. L'histoire clinique est celle d'une transformation maligne typique d'une tache pigmentaire. L'histologie montre un baso-cellulaire et non un naevo-carcinome. Ce qui porte à penser qu'une tache mélanique congénitale ou non qui dégénère, ne donne pas forcément un naevo-carcinome.

Il est vrai qu'on peut objecter que l'électrocoagulation altère la véritable image histologique de la lésion.

OBSERVATION N° 49

M. Wid... Eric, 72 ans, venu le 7 Octobre 1932, pour lésion saillante, croûteuse, grosse comme un pois, développée sur une ulcération linéaire au niveau d'une « trainée noirâtre » de la lèvre supérieure, non pas congénitale, mais qui serait survenue au dire du malade, un an après une incision pour un anthrax.

Par ailleurs, existence de deux petites lésions kératosiques situées, l'une dans la région sous-temporale droite et l'autre dans la région malaire droite.

Biopsie : 1° Lèvre : baso-cellulaire tatoué.

2° Région malaire : baso-cellulaire.

Electrocoagulation (18 Octobre 1932).

Guérison.

OBSERVATION N° 50

M. Raimb... Ferdinand, 42 ans. Tumeur ulcérée développée sur naevus pigmentaire, congénital, il y a un an 1/2, à la suite d'un traumatisme. Il y a un an, petite lésion saillante détruite au thermocautère par un médecin de ville.

3 Novembre 1932, électrocoagulation de la tumeur. Examen histologique montre l'image d'un épithélioma baso-cellulaire tatoué.

Guérison.

OBSERVATION N° 51

M. le Docteur F... Michel, 67 ans. Epithélioma d'allure mélanique de la partie inférieure de la joue gauche datant de deux ans, écorché croûteuse, peu infiltrant, né sur un naevus, plan congénital.

Pas d'adénopathie.

Malade diabétique traité par insuline et régime.

Electrocoagulation : guérison complète.

Histologie : Epi baso-cellulaire tatoué.

OBSERVATION N° 52

M. Vig... Hippolyte, 58 ans, venu le 21 Novembre 1932, pour une petite induration de l'angle interne de l'œil gauche, récédive après ablation chirurgicale pratiquée à Tenon (26 Octobre 1932) d'une petite induration développée il y a quelques mois au-dessus d'une tache noire pigmentée.

Histologie : Cylindrome pigmenté.

Electrocoagulation (24 Novembre 1932).

Guérison.

OBSERVATION N° 53

Mme Lech... Marthe, 42 ans, venue le 20 Août 1932, pour un placard induré gros comme une pièce de 1 franc non pigmenté, développé sur une petite tache de pigmentation brunâtre de la joue droite, qui depuis 7 ans, grossit, à la suite d'irritation locale par grattage.

Electrocoagulation (27 Août 1932).

Histologie : baso-cellulaire pigmenté.

Guérison.

OBSERVATION N° 54

M. Des... Auguste, 64 ans. Epithélioma baso-cellulaire tatoué de l'angle interne de l'œil droit, développé sur une petite « verrue blanche » congénitale à la suite d'une écorchure, il y a 25 ans. Il y a 12 ans, application de radium pendant un jour, sans résultat appréciable.

Le 18 Janvier 1933, le malade présente une large ulcération envahissant tout le sillon naso-palpébral droit, ulcération à bord très saillant, pigmentée en bleu. Pas d'adénopathie.

Le 28 Janvier 1933, destruction par électrocoagulation de la lésion. L'examen histologique montre l'image général d'un épithé-

lioma baso-cellulaire tatoué, dont un grand nombre de cellules épithéliomateuses sont surchargées de pigments mélaniques, ainsi que de très nombreux mélanophores du stroma.

Guérison.

OBSERVATION. N° 55

M. Les... Pierre, 67 ans, venu le 29 Décembre 1932, pour une ulcération arrondie ayant les dimensions d'une pièce de 20 francs, évoluant depuis six ans, occupant la région pré-auriculaire gauche et présentant un fond bourgeonnant et un bord saillant, net induré. Cette ulcération atteint déjà le lobule de l'oreille qui semble saupoudré de points noirs ; en haut, en arrière, le bord de l'ulcération tend à atteindre un naevus pigmenté. Pas d'adénopathie.

Biopsie : Epi spino-cellulaire tatoué.

Radiumpuncture : Janvier et Février 1934.

Résultat : cicatrisation difficile (radionécrose).

Apparition d'une adénopathie, carotidienne cliniquement et histologiquement inflammatoire.

Le 5 Novembre 1934.

Guérison complète.

Le 1^{er} Avril : Mort de maladie intercurrente.

OBSERVATION N° 56

Mme Audefr... Aline, 66 ans, vient le 11 Septembre 1935, pour une lésion noire de la paupière inférieure gauche, débutant il y a environ 6 ans, par un petit point noir (la notion d'un naevus pigmentaire congénital est impossible à faire préciser par la malade) qui sans cause apparente, aurait augmenté de volume. Cette augmentation de volume, était d'ailleurs très lente et jusqu'à il y a 9 mois, la lésion initiale avait tout juste le volume d'une petite lentille.

A Saint-Quentin, on aurait fait un grattage suivi d'une électrolyse de la lésion. Depuis celle-ci ne s'est jamais complètement cicatrisée. Elle augmente au contraire de volume.

Examen : lésion grossièrement ovale de 2 cm. de grand axe sur 1 cm, de petit axe, très peu saillante, plate entourée par un bourrelet très net, surtout en haut, souple et blanc. Le fond même de la lésion est uniformément pigmenté avec en bas et en dedans, une toute petite ulcération très superficielle et en dehors de petites formations cornées. Cette lésion est par ailleurs très superficielle, la base en est souple. D'autre part, on ne trouve pas tout autour de la lésion, de petits points noirs aberrants comme dans un mélanome véritable.

Pas d'adénopathie.

Cet ensemble de signes positifs et négatifs, cet aspect particulier de la lésion, fait penser qu'il s'agit d'un épithélioma malpighien pigmenté.

Traitement.

Anesthésie locale à la novocaïne. Biopsie chirurgicale suivie d'électrocoagulation immédiate.

Histologie : Epithélioma baso-cellulaire cylindromateux tatoué.

Le 26 Septembre 1935 : la malade quitte le service complètement guérie. Cicatrice souple.

OBSERVATION N° 57

M. Bouis... Louis, 56 ans, vient consulter pour une lésion de l'aile gauche du nez développée il y a deux ans, sur une ulcération traumatique. Cette lésion primitive était de couleur noirâtre et avait le volume d'un grain de millet. Nitrate d'argent, solution à base d'acide sans efficacité.

Actuellement, la lésion est entièrement noire, saillante, indolore, saignant facilement et a les dimensions d'une grosse lentille.

Le 30 Janvier 1936. Etant donné l'absence d'une tache pigmentaire congénitale à l'origine de la lésion actuelle, ses dimensions réduites (grosse lentille) après une évolution de deux ans et le manque d'infiltration en profondeur, on a l'impression qu'on se trouve en présence d'un épithélioma pigmenté, hypothèse qui autorise une biopsie chirurgicale suivie de destruction totale immédiate de la lésion par électrocoagulation, après anesthésie locale à la Novocaïne.

Examen histologique : Epithélioma baso-cellulaire cylindromateux. Assez rares mitoses.

Stroma fibreux, dense. Présence de très importante quantité de pigment mélanique se trouvant uniquement dans des prolongements protoplasmiques langheransiens qui s'insinuent entre la majeure partie des cellules.

Il s'agit donc en résumé, non d'un épithélioma naevique, mais d'un épithélioma cutané cylindromateux tatoué.

Le 6 Février 1936 : bonne voie de cicatrisation.

Le 28-2-1936 : Cicatrisation complète.

Guérison.

OBSERVATION N° 58

Mme Mau... Marguerite, 62 ans, vient consulter le 2 Août 1934, pour une lésion de couleur noire, violacée située au-dessus de la queue du sourcil gauche, débutant il y a environ 5 ans par une petite verrue plus grosse que celle qu'on voit actuellement au-dessus du front et comme elle non pigmentée.

Il y a environ 3 ans, écorchée par un peigne, la lésion s'est ulcérée, agrandie, mais ne s'est jamais accompagnée de prurit, ni d'autres phénomènes sensitifs.

Cautérisation par nitrate d'argent. C'est depuis seulement que la lésion est devenue noire comme elle l'est actuellement.

Depuis 3 ans, la lésion n'a pas augmenté de volume.

Examen : Papule noire, grosse comme une pièce de 0 fr. 50, à bord surélevé, mais bien arrondi, infiltrant le derme, mais mobile sur le plan profond, la pigmentation n'a pas l'aspect d'une pigmentation vasculaire (lame de verre). Pas d'adénopathie.

Décision : Malgré l'histoire de l'apparition de la pigmentation et l'évolution lente de la lésion, on ne fera pas courir à la malade les risques que comporte une biopsie ordinaire et l'on décide de faire une électrocoagulation.

Le 13 Août 1935 : Anesthésie locale. Destruction par électrocoagulation.

Histologie : Epithélioma pigmenté.

Le 21 Septembre 1935 : Guérison.

Le 20 Février 1936 : Même état.

OBSERVATION N° 59

M. le Docteur Seg... Henri, 73 ans, consulte le 22 Février, pour une petite lésion présternale datant de trois ans, constituée par un petit nodule de la grosseur d'un petit pois, centrant une tache arrondie du diamètre d'une pièce de 10 centimes qui présente, par endroits, un aspect de kératose sénile et en d'autres endroits, une pigmentation noirâtre d'aspect mélanique.

Electrocoagulation, après anesthésie locale.

Histologie : cylindrome tatoué.

OBSERVATION N° 60

M. T... Louis, 71 ans, consulte le 15 Mai 1936, pour une petite grosseur du sillon naso-génien droit, apparu il y a 6 ans, d'abord grosse comme un grain de blé, grossissant progressivement ces derniers mois et devenant prurigineuse.

La grosseur a actuellement le volume d'un petit pois. Elle est brunâtre, molle, à base souple.

Biopsie : Epithélioma baso-cellulaire cylindromateux avec assez rares mitoses. On trouve au niveau de deux ou trois boyaux, une surcharge pigmentaire. Après Fontana, on constate la présence dans toute la tumeur, de filaments, de cellules de Langérhans.

Il s'agit, en résumé, d'un épithélioma malpighien tatoué par des éléments langerhansiens en prolifération symbiotique.

22 Mai 1936 : Electrocoagulation.

5 Juin 1936 : Cicatrisation complète.

OBSERVATION N° 61

Mme M... Georgina, 72 ans, consulte le 27 Mai 1936, pour une petite lésion cutanée du front développé sur une tache brun clair, café au lait, de la taille d'une lentille environ, qui depuis 6 mois, sans cause apparente, s'est modifiée, s'est épaissie, a changé de couleur, s'est agrandie, se recouvre d'une croûte dont la chute s'accompagne souvent de saignement.

Examen : Lésion arrondie dans l'ensemble, ayant à peu près le diamètre d'une pièce de 50 centimes, de couleur brunâtre dans l'ensemble, plus foncée vers la périphérie et présentant au centre, une papule arrondie, plus saillante que le reste de la lésion.

A la périphérie, un liséré plus foncé que le reste légèrement saillant, donnant l'impression d'être une zone d'extension périphérique.

Pas d'induration de la base.

Pas de fixité.

Pas de ganglion.

Impression clinique d'épithélioma baso-cellulaire ou même cylindromateux tatoué avec hyperplasie langerhansienne.

Le 29-5-1936 : Traitement : Anesthésie locale.

Biopsie chirurgicale, suivie immédiatement d'Electrocoagulation.

Histologie : Epithélioma baso-cellulaire très cylindromateux, avec par places, de nombreuses ébauches de globes épidermiques. Après argentation, on constate la présence parmi les éléments tumoraux, de nombreuses cellules ou prolongements de cellules de Langerhans. Il s'agit donc bien d'un épithélioma avec cellules de Langerhans en prolifération symbiotique.

BIBLIOGRAPHIE

Les travaux sur les tumeurs noires sont en nombre si considérable qu'il nous est impossible d'en produire ici une bibliographie complète. Nous indiquons seulement ceux que nous avons consultés. La liste qui va suivre sera très riche en lacunes et nous nous excusons, par avance, auprès des auteurs que nous oublierons de citer. D'autre part, parmi les références que nous indiquons, il en est qui ne sont pas mentionnées dans notre texte ; mais nous avons toujours tenu compte implicitement des enseignements qu'elles comportaient.

- ABESSER. — Die Zellhaufen in den. sog. Naevi der Haut, *Virchow's Archiv*, 1901.
- ACTON. — Melanotic Growths. *The Indian Journal of Med. Research*, 1922.
- ADAIR (Frank E.), PACK (T.) et NICHOLSON (Mary E.). — Mélanomes sous-unguéaux et leur diagnostic différentiel. *Bull. Assoc. franç. Etude du Cancer*, Paris, juillet 1930, 19, N° 7, p. 549-566.
- ADAMI. — Melanoma. *Text Book of Path.*, 1910.
- ADLER (O.). — Melanotic pigment. *Wien. arch. f. inn. Med.* 7 : 47-50, 1923.
- AMADON (Philip D.). — Observations of the malignant melanoma. *J. Michigan State M. Soc.*, 1930, 29, p. 713.
- AMADON (Philip D.). — Electrocoagulation of melanoma and its dander. *Surg. Gynec. and Obst.*, Chicago, 1933, 56, p. 943-946.
- AUDRY. — Le naevo-carcinome clinique. *Bruxelles Médical*, 26 avril 1926.
- AXHAUSEN (G.). — Recognition and treatment of melanosarcome. *Therap. Halbmonatsh* 34 : 203, 1 avril 1920.
- BAUER. — Ueber endotheliale Hautwarsen und ihre Beziehung zum Sarcom. *Virch. Arch.*, Bd. 142, 1895.
- BECKER (S.). — Cutan. melanoma. *Arch. of Derm. and Syph.* 21, N° 5, mai 1933.
- BECKER (S.). — Melanotic neopl. of the skin. *The Americ. Journ. of Cancer*. 22, N° 1, sept. 1934, p. 17-40.
- BECKEY. — Über ein hornbildendes Plattenepithel-Melanom der Haut. *Frankf-Zeitschr. f. Path.*, 1915, 17, p. 365.
- BÉRARD (L.). — A propos du traitement des tumeurs mélaniques. *Lyon Chirurgical*, 1927, 24, 684-687.
- BÉRARD (L.). — Sur le traitement radiothérapique des tumeurs mélaniques. *Presse Médical*, 1927, 35, 696.
- BÉRARD et DUNET. — Guérison d'un épithélioma mélanique depuis deux ans et demi après traitement chirurgical et radiothérapie. *Soc. Chir. de Lyon*, 15 mars 1928. — *Lyon Chirurgical*, sept.-Oct. 1928, 25, N° 5.
- BISHOP (Everette - L.). — Melanoma in the negro. *Am. Journ. of Cancer*, New-York, mai 1932, 16, N° 3, p. 522-539.

- BORAK (J.) et DRIAK (F.). — Melanosarcomas treated by roentgen rays ; biology and action of rays. *Strahlentherapie* 21 : 550-560, 1926.
- BLOCH (Br.). — Das Problem der Pigmentbildung in der Haut. *Arch. f. Dermat.*, 1917, 124, p. 130.
- BLOCH (Br.). — Chemische Untersuchungen über das spezifische pigmentbildende Ferment der Haut (die Dopa-Oxydase). *Zeitschr. f. Physiol. Chem.* (Hoppe-Seyler), 1917, 98, p. 226.
- BLOCH (Br.). — Nouvelles recherches sur le problème de la pigmentation. *Bull. Soc. Franc. Dermat.*, 1921.
- BLOCH (Br.). — Les naevo-carcinomes. 2^e Congrès des Dermat. et Syph. de langue franç. Strasbourg, 1923, p. 131.
- BLOCH (Br.). — Les naevo-carcinomes. *Paris Méd.*, 1925, N° 8, p. 161.
- BLOCH (Br.). — Ueber benigne nicht naevoïde malanoepitheliome der Haut. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis*, Leipzig, 1927, 153, N° 1, p. 20-40.
- BUTTERWORTH (Th.) and KLANDER (J. V.). — Malignant melanomas arising in moles. Report of fifty cases. *Journ. Am. Med. Assoc.*, Chicago, 10 mars 1934, 102, N° 10, p. 737-745.
- CAUDIERE (M.). — Recherche sur l'évolution des cellules pigmentaires dans certains épithéliomas envahissant l'épiderme. *Ann. Ana. Path. et Ana. normale Méd. Chir.*, t. 3, N° 2, février 1926.
- CARAYON (P.), DUBAN (R.) et GORSE (P.). — Sarcome mélanique du pli de l'aîne chez un jeune soldat. *Soc. Méd. Chir. et Pharm.*, 28-11-1928. — *Toulouse Médical*, 29, N° 24, 15 décembre 1928, p. 762-764.
- CARERI. — 1 melanomi cutanei. *Arch. Italiano Chir.*, Turin, 1931, N° 6 bis, p. 726.
- CHATELLIER (L.). — Naevo-carcinome et épithélioma corné. *Ann. Dermat. et Syph.*, 1924, p. 525.
- CHAUVENET et DUBREUILLE. — A propos d'un cas de mélanome périonyxique d'un petit orteil. *Bull. et Mem. Soc. Nation. de Chir.*, 12-2-27, p. 43.
- CHEVALLIER (P.), MOUSSOIR, MORICARD (R.) et ELY (Z.). — Sur un cas de tumeur maligne du type mélanome ayant évolué sous un aspect clinique qui fit porter le diagnostic de lymphosarcomatose de Kunderat. *Soc. franç. Hématol.*, 4 nov. 1931. — Le sang, Paris, 1932, 6, N° 1, p. 123-128.
- CONSTANTINESCO (E.). — Sur un cas de sarcome mélanique primitif de la peau. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Bucarest*, avril 1927, 9, N° 4, p. 67-68.
- CULVER (G. D.) et MONTGOMERY (D. W.). — Melanosarcoma of lip treated with radium. *Arch. Dermat. and Syph.*, 2, 5 juin 1920.
- CUMMING (A.). — Case of melanoma of low-grade malignancy. *Edinburgh Med. Journ.*, 1928, 35, p. 76-78.
- DALLA FAVERA. — Beitrag zur Kenntniss der Pigmentnaevi. *Ziegl. Beit.*, Bd. 43, 1908.
- DARIER. — Précis de dermatologie. *Paris*, 1923.
- DARIER. — Histologie pathologique de la peau d'après les travaux de M. Unna. *Ann. de Dermat. et Syph.*, 1896, p. 98.
- DARIER. — Des naevo-carcinomes. *Bull. de l'Assoc. p. l'étude du Cancer*, 1913.
- DARIER. — Epithéliomas malins et bénins. 17^e Congrès de Méd. Londres, 1913.
- DARIER. — Cancer des dyskératoses. *Bull. du Cancer*, 1920.

- DARIER. — Mélanoses, mélanomes et mélanosarcomes. Réunion dermat. Nancy, 1925. *Bull. Soc. franç. Dermat.*, 1925.
- DARIER. — Le mélanome malin inéenchymateux du mélanosarcome. *Bull. du Cancer*, 1925, 14, p. 221.
- DAWSON (J. W.). — The melanomata, their morphology and histogenesis. *Edinburg Medical Journal*, octobre 1925, p. 501-717.
- DEMIEVILLE. — Ueber Pigmentflecke der Haut. *Virch. Arch.*, Bd. 81, 1880.
- DUCOURTIOUX (M.). — Indications et idées directrices du traitement électro-chirurgical des cancers de la peau. *Presse Médicale*, 26-7-35, p. 159.
- DUCUING (J.). — Les naevo-cancers. Etude anatomo-pathologique et histogénèse. Etude clinique et thérapeutique. *Toulouse Médical*, 15 juillet et 15 août 1927.
- DUCUING (J.) et MOREL (L.). — Contribution à l'étude de l'histologie pathologique des tumeurs mélaniques. *Toulouse Médical*, 15 février 1928, 29, N° 4, p. 102-107.
- DUNCAN (J. W.). — Melanosarcoma of neck treated by electrocoagulation, case report. *Arch. Physical Therapy*, 7 : 412-415. July 1926.
- ELLER (J.) et ANDERSON (N.). — Basal cell. Epith. with excess Pigm. formation. *Arch. of Dermat. and Syph.*, 27, N° 2. Feb., 1933, p. 277-291.
- EVANS (W. A.) et LEUCUTIA (T.). — The treatment of melanotic tumors of the skin : pigmented moles and malignant melanomas. *Am. Jour. Roentg. Springfield*, août 1931, 26, N° 2, p. 236-259.
- EWING (J.). — Melanoma. *Neoplastic Diseases*, 1922, p. 871.
- EWING (J.). — The problems of melanoma. *Brit. Med. Journ.* Londres, 22-11-1930, N° 3646, p. 852-856.
- FORLINI (E.). — Carcinoma melanotico del clitoride. *Riv. ital. Gin.*, Florence, 1932, N° 3, p. 306-328.
- GARIN (Ch.), PLAUCHU et MASSON. — Naevocarcinome de la joue avec métastases cérébrales se traduisant par un tableau d'hémorragie méningée à allure paroxystique. *Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 19 avril 1932 (*Lyon Médical*, 26 juin 1932, 149, N° 26, p. 803-808).
- GATÉ (J.) et MICHEL (P. J.). — Naevus tubéreux pigmenté. *Rev. dermat. Lyon*, 16-3-33. — *Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph.*, 1933, p. 664.
- CERNEZ, CIVATTE et DUPONT. — propos d'un mélanome malin à disposition périthéliale. *Bull. Assoc. franç. Etude du Cancer*. Paris, mai 1930, 19, N° 5, p. 394-402.
- GERNEZ et MALLET (L.). — Métastases naevocarcinomateuses à évolution lente. *Bull. Assoc. franç. Etude du Cancer*, Paris, avril 1931, 20, N° 4, p. 264.
- GODARD (H.) et HERRENSCHMIDT (A.). — Tumeur mélanique axillaire 15 ans après électrolyse d'un naevus de l'avant-bras. Hypothèse d'une substance mélanique ou prémélanique cancérogène. *Bull. Assoc. franç. Etude du Cancer*, Paris, février 1932, 21, N° 2, p. 87-91.
- GOFORTH (J. L.). — Malignant melanoma of vulva, with report of 3 cases. *Surg. Gynec. Ost.*, 43 : 322-327, sept. 1926.
- GOIA (I.). — Mélanurie sans mélanome. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 49 : 1277-1280, 31 juillet 1925.
- GREEN. — Ueber Noevi pigmentosi. *Virchow's Archiv.*, 1893, p. 206.
- HADEN (R. L.) et ORR (T. G.). — Melanuria in absence of melanotic tumor. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 35 : 58-63, Feb. 1924.

- HALKIN (H.). — Contribution à l'étude des mélanomes de la peau. *Annales de Médecine*, 12 : 189-225, sept. 1922.
- HALKIN (H.). — Les épithéliomas cutanés développés sur naevi pigmentaires. *Bull. Acad. roy. Méd. de Belgique*, Bruxelles, 16-7-32, 12, N° 7, p. 447-457.
- HIRAI (Masatami). — Ein interessanter Fall von Melanom. *Gann.*, Tokyo, 1931, 25, N° 3, p. 191-205.
- HODORA. — Das Verhalten der Epithelfaserung. *Monats. f. pr. Dermat.*, 1897.
- HOLLAND. — Malignant melanoma of the Vulva. *Journ. of Obst. and Gyn.*, 1908.
- HOLFELDER (Hans). — Welche Behandlung bietet die best Heilung Saussicht beim Melanosarcom. *Röntgen. Praxis*, Leipzig, mars 1929, 1, p. 19-27.
- HORWITZ (A.). — Non melanotic melano-epithéliomas and their relation relation to the melano-epitheliomas. A clinical and pathologic study. *Proceed. Staff meetings of the Mayo Clinic*, Rochester, 7 déc. 1927, 2, N° 49, p. 294-296.
- JADASSOHN. — Zur Kenntnis der System. Naevi, *Arch. f. Dermat.*, 1895.
- JEANNENEY et MATHEY-CORNAT. — Mélano-carcinomatose cutanée généralisée. *C. R. Soc. Méd. et Chir. Bordeaux*, 17 mars 1927. — *Journal Médical de Bordeaux*, 10 avril 1927, 104, N° 7, p. 386.
- JELSTRUP (G.). — Cutaneous melano-sarcomata with lymphatic involment, with report of case. *U. S. Nav. Bull.*, 24 : 919-921, oct. 1926.
- KOTZAREFF (A.). — Métastases de mélanosarcome. *Ann. de Gyn. et d'Ost.*, 72 : 641, sept, et oct. 1917.
- KOTZAREFF (A.). — A propos d'une discussion à la séance de juillet 1925. Naevocarcinome de la région fessière droite et observations de MM. Cailliau et Civiatté à ce sujet. *Bull. Assoc. franç. Etude du Cancer*, Paris, fév. 1926, N° 2, vol. 15, p. 65-67.
- KROMAYER. — Ueber das Melanosarkom. *Beitr. z. Path. Anat.* (Ziegler), 1897.
- KROMAYER. — Die Desmoplasie. *Arch. f. Dermat.*, 1902.
- KROMAYER. — Die Desmoplasie der Epithelzellen. *Monats. f. pr. Dermat.*, 1905.
- KROMPECHER. — Basalzellen-Metaplasie und regeneration. *Beitr. z. Path. Anat.*, Ziegler, 1923.
- LASSERRE (Ch.). — Mélanome secondaire du tibia. *Soc. Méd. et Chir. de Bordeaux*, 25 mai 1928. *Journ. Méd. Bordeaux*, 10-7-1928, 105, N° 13, p. 543.
- LEHMANN (C. F.). — Melanotic moles with special reference to prognosis. *South M. J.*, 19 : 678-682, septembre 1926.
- LOUSTE et THIBAUT. — Naevocarcinome traité par le bistouri électrique. Récidive. *Bul. Soc. franç. Dermat. et Syph.*, Paris, juin 1931, N° 6, p. 874.
- MACCARTHY (L.) et Mc CAFERTY (L. K.) — Primary benign and malignant melanoma of skin, with consideration of normal pigment function. *Brit. J. Dermat.*, 38 : 101-112, March 1926.
- MACLEAN (Ewen) et DUGUID (J. B.). — A case of melanoma of vulva with pathological report and observations. *Journ. of Obst. and Gyn. Manchester* 1927, 34, N° 2, p. 349-354.
- MASSIA. — Epithéliomas pigmentés. Réunion Dermat., Lyon, 26 janvier 1933. *Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph.*, 1933, p. 332.
- MASSON (P.). — Essai sur les tumeurs naeviques. *Bull. du Cancer*, 1921.
- MASSON (P.). — Pigmentation des cancers mammaires envahissant l'épiderme. *Ann. d'Anat. Path. et d'Anat. Norm. Méd. Chir.*, 1926, p. 322.

- MASSON (P.). — Anatomie pathologique des naevo-carcinomes. 2^e Congrès de Dermat. et Syph. de Langue franç., Strasbourg 1923, p. 85.
- MASSON (P.). — Les naevi pigmentaires, tumeurs nerveuses. *Ann. d'Anat. Path. et d'Anat. Norm. Méd. Chir.*, 1926, 22, p. 69.
- MASSON (P.). — La structure endocrine de certains mélanomes. Essai d'interprétation. *Bull. Acad. de Méd.*, Paris, 3 janvier 1933, 109, N° 1, p. 19-22.
- MATRAS (A.). — Ein Beitrag zur Klinik und Therapie der Melanom des Fusses. *Wien. Klin. Wschr.*, 19 août 1932, 45, N° 34, p. 1038-1040.
- MAWAS (J.) et VEIL (P.). — Contribution à l'étude des naevi et des tumeurs naeviques de la paupière et de la conjonctive. *Bull. du Cancer*, 1925, 14, page 81.
- MILIAN, PERRIN et BRUNEL. — Naevo-carcinome de la région fronto-pariétale chez un enfant de 12 ans. *Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph.*, Paris, 1932, N° 8, p. 1327-1330.
- MILIAN. — A propos des épithéliomas pigmentés. *Soc. franç. Dermat. et Syph.* 11 avril 1935, son bulletin, 1935, page 648.
- MOREAU (L.). — Naevus pigmentaire de la paroi thoracique à dégénérescence maligne. *Soc. Anat. de Paris*, 7-4-1927. — *Ann. Anat. Path. Méd. Chir.*, Paris, avril 1927, 4, N° 4, p. 455-457.
- NATHAN (M.). — La mélanine et les tumeurs mélaniques de la peau. *Ann. Anat. Path. et Anat. Méd. Chir.*, Paris, mai 1928, 5, N° 5, p. 527-553.
- NORMAN et MODRIN. — Mélanose généralisée à allure lymphadénique. *Revue Médicale*, Saint-Etienne, juin 1934, 48, N° 6, p. 135-138.
- PARISSET (Pietro). — Su di un melanoblastoma del piede (Sur un mélanoblastome du pied). *Tumori*, Milan, 1931, 5 (2^e série), N° 1, p. 82-89.
- PARKES WEBER (F.), SCHAVARZ (E.) et HELLENSCHMIED (R.). — Spontaneous inoculation of melanotic sarcoma from mother to foetus. *British Med. Journ.*, 1930, 22 mars, p. 537.
- PETERS (J. P.). — Melanuria without melanosarcoma, report of case. *Arch. Int. Med.*, 32 : 709-717, novembre 1923.
- PETERS (W.). — Melanosarcoma of penis in man of 72. *Ztschr. f. Urolog.* 16 : 1-3, 1932.
- PRINGLE. — Operation in melanotic tumors of the Skin. *Edinburgh Med. Jour.*, 1908, 23, N. S. 496.
- RAVAUT (P.) et FERRAND (M.). — Le traitement des naevo-carcinomes par la diathermocoagulation. *Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chirurgie*, Paris, 13-2-1927, 53, p. 150.
- RATERA (J. et S.). — Melanosarcoma treated with roentgen and radium therapy. *Siglo Medical*, 78 : 73-75, July, 24, 1926 ; *Ab. J. A. M. A.*, 87 : 1164, oct. 2, 1926.
- RIBBERT. — Das Chromatophorom Melanom. *Geschwülstlehre* (Bonn), 1914, 318.
- RIBBERT. — Das Chromatophorom Melanom. *Allg. Path. u. all. Pathol. Anat.* Leipzig, 1911, 262.
- ROULET (Frédéric). — Contribution à l'étude des tumeurs mélaniques. *Ann. Anat. Path. et Anat. Méd. Chir.*, Paris, mai 1929, 6, N° 5, p. 489-532.
- ROUSSY (G.), HUGUENIN (R.) et NGO QUOC QUYEN. — Les tumeurs noires de la peau, *Presse Médicale*, 16 novembre 1935, p. 1803.

- SCHARNAGEL (Isabel-M.). — Treatment of melanoma of skin and vulva at the Radiumhemmet. *Acta Radiol.*, Stockholm, oct. 1933, 14, N° 5, p. 473-490.
- SCHAW (J. J. M.). — Melanotic tumors. *Edinburgh Med. Journ.*, July, 1929, 36, N° 7, p. 135-148.
- SELIG (Seth). — The metastasis of melanoma to the groin four years before the appearance of the primary lésion on the heel. *Am. Journ. of Cancer*, New-York, March 1934, 30, N° 3, p. 594-596.
- SAZARY (A.) et DUCOURTIOUX (M.). — Epithéliomas baso-cellulaires et naevocarcinome syphiloïdes. *Bull. Soc. Dermat. et Syph.*, Paris, fév. 1935, 42, N° 2, p. 306-307.
- SILCOCK (A.-E.). — Melanotic Sarcomata. *Proceed Roy. Soc. of Med.*, Londres, mars 1933, 26, N° 5, p. 493-495.
- SOLDAN. — Ueber die Beziehungen der Pigmentnaler zur Neurofibromatose. *Archiv. f. Kl. Chir.*, 1899, 261.
- SUTTON (L.-A.) et MALLIA (W.-M.). — Malignant melanoma in negro. *Arch. Dermat. and Syph.*, 8, 325-343, sept. 1923.
- SYMMERS (D.). — Melanomata. *Interstate M. J.*, 24, 979, oct. 1917.
- TAUBER (R.). — Melanosarcoma of vulva and angiofibrous hartoma of uterus. *Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynæk.* 71 : 95-100, oct. 1925.
- TOURAINE (A.) et RENAULT (P.). — Epithéliomas pigmentés. *Soc. franç. Dermat. et Syph.*, 11 août 1935 ; son bulletin 1935, p. 644-648.
- TOURAINE (A.). — Les épithéliomas pigmentés de la peau. *Ann. de Dermat. et Syph.*, sept. 1935.
- UNNA. — Noevi und Noevocarcinome. *Fertin Kl. Woch.*, 1893, xxx, 14.
- WILBUR (D.-L.). — Malignant melanoma with delayed metastasis. *Proc. Staff Meeting of Mayo Clinic, Rochester*, 10 déc. 1930, 5, N° 49, p. 335-357.
- WORMS (G.). — Epithélioma mélanique de la région auriculaire. Exérèse. Cicatrisation rapide d'une large plaie post-opératoire atone par les U. V. Soc. Laryng. Hôp. Paris 9 novembre 1927. *Ann. mal. Oreilles, Larynx*, etc... Paris Fév. 1928. 47. N° 2. p. 164-167.
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	21
Historique	25
Etude clinique	29
Diagnostic	51
Etude histologique	57
Traitement	69
Conclusions	87
Observations anatomo-cliniques	89
Bibliographie	125
